

**PENGARUH PERBANDINGAN KONSENTRASI FOSFATIDILKOLIN DAN
SPAN 20 TERHADAP KARAKTERISTIK TRANSFEROSOM
ASAM ASKORBAT**



SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih Gelar Sarjana Farmasi
Pada Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar

Oleh:

SARKIAH MUTMAINNAH AMIR
NIM. 70100113081

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR**

2017

**PENGARUH PERBANDINGAN KONSENTRASI FOSFATIDILKOLIN
DAN SPAN 20 TERHADAP KARAKTERISTIK TRANSFEROSOM
ASAM ASKORBAT**



Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih Gelar Sarjana Farmasi
Pada Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
ALAUDDIN
MAKASSAR

Oleh:

SARKIAH MUTMAINNAH AMIR
NIM. 70100113081

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR**

2017

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Mahasiswa yang bertanda tangan dibawah ini :

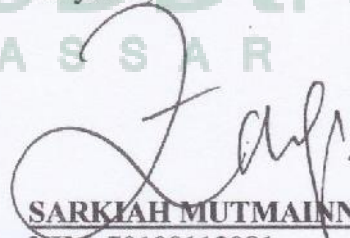
Nama : Sarkiah Mutmainnah Amir
Nim : 70100113081
Tempat/Tgl Lahir : Takalar, 28 Oktober 1995
Jur/ Prodi Konsentrasi : Farmasi
Fakultas/ Program : Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan/Sarjana
Alamat : BTN. Bontomatene A2/12, Kelurahan Bajeng,
Kecamatan Pattallassang, Kab. Takalar
Judul : Pengaruh Perbandingan Konsentrasi
Fosfatidilkolin dan Span 20 Terhadap Karakteristik
Transferosom Asam Askorbat

Menyatakan dengan sesungguhnya dan penuh kesadaran bahwa skripsi ini benar adanya hasil karya sendiri. Jika dikemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, plagiat, atau dibuat oleh orang lain, sebagian atau seluruhnya, maka skripsi dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI

Makassar, 23 November 2017

Penyusun,


SARKIAH MUTMAINNAH AMIR
NIM. 70100113081

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang berjudul **“Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Span 20 Terhadap Karakteristik Transferosom Asam Askorbat”** yang disusun oleh **Sarkiah Mutmainnah Amir**, NIM: **70100113081**, Mahasiswa Jurusan Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, telah diuji dan dipertahankan dalam Ujian Sidang Skripsi yang diselenggarakan pada hari **Kamis, 23 November 2017 M** yang bertepatan dengan **4 Rabi’ul Awwal 1439 H**, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana dalam Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.

Makassar, 23 November 2017 M
4 Rabi’ul Awwal 1439 H

DEWAN PENGUJI

| | | |
|---------------|--|---------|
| Ketua | : Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc. | (.....) |
| Sekretaris | : Mukhriani, S.Si., M.Si., Apt. | (.....) |
| Pembimbing I | : Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt. | (.....) |
| Pembimbing II | : Dwi wahyuni Leboe, S.Si., M.Si. | (.....) |
| Penguji I | : Karlina Amir Tahir, S.Si., M.Si., Apt. | (.....) |
| Penguji II | : Dra. Marwati, M.Ag. | (.....) |

an Dekan



Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc
NIP. 195502031983121001

KATA PENGANTAR



Segala puji bagi Allah swt. atas nikmat akal dan pikiran yang diberikan serta limpahan ilmu yang tiada hentinya sehingga penyusun dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini tepat pada waktunya. Salawat dan salam juga tak lupa penulis haturkan kepada junjungan Nabi Besar Muhammad saw., keluarga dan para sahabat serta para pengikutnya.

Skripsi dengan judul **“Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Span 20 Terhadap Karakteristik Transferosom Asam Askorbat”** ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini bukanlah tujuan akhir dari belajar karena belajar adalah sesuatu yang tidak terbatas.

Skripsi ini dapat diselesaikan, tentu tak lepas dari dorongan dari berbagai pihak terutama dukungan dari kedua Orang Tua yaitu Ayahanda H. Amir S.Pd. dan Ibunda Hj. St. Norma L. S.Pd. yang takhenti-hentinya memberi dukungan dan dorongan sehingga terselesaikannya skripsi ini. Serta Penulis haturkan banyak terima kasih kepada kakanda dr. Suci Mukaddimatul Jannah Amir sebagai seorang kakak yang selalu memberi dukungan dan takhenti-hentinya mendoakan penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari banyaknya kendala yang dihadapi

dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat do'a, motivasi dan kontribusi dari berbagai pihak, maka kendala tersebut mampu teratasi dan terkendali dengan baik.

Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak/Ibu:

1. Prof. Dr. H. Musafir Pababari, M.Si selaku Rektor UIN Alauddin Makassar dan DR. dr. Andi Armyn Nurdin, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
2. Dr. Nurhidayah, S.Kep., Ns., M.Kes. Wakil Dekan I, Dr. Andi Susilawaty, S.Si., M.Kes. Wakil Dekan II, dan Dr. Mukhtar Lutfi, M.Ag. Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
3. Haeria, S.Si., M.Si. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar,
4. Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt. pembimbing pertama dan Dwi Wahyuni Leboe, S.Si., M.Si., pembimbing kedua yang telah banyak memberikan bantuan dan pengarahan, serta meluangkan banyak waktu dan pikirannya dalam membimbing penulis. Semoga Allah swt. membalas bantuan para pembimbing dengan pahala bahkan hal yang lebih baik, di dunia dan akhirat.
5. Karlina Amir Tahir, S.Si., M.Si., Apt. penguji kompetensi yang telah banyak memberikan saran dan kritiknya demi perbaikan dan kelengkapan skripsi ini, serta Dr. Azman Arsyad, M.Ag. dan Dra. Marwati, M.Ag. penguji agama yang

telah banyak memberikan pengarahannya sekaligus bimbingan terhadap kelengkapan dan perbaikan khususnya, tinjauan agama skripsi ini.

6. Seluruh Dosen dan Staf Jurusan Farmasi atas curahan ilmu pengetahuan dan segala bantuan yang diberikan pada penulis sejak menempuh pendidikan Farmasi hingga saat ini.
7. Teman-teman seperjuangan FAR13ION Season 2 untuk kebersamaan dan perjuangan bersama serta keteguhan hatinya untuk selalu bersabar dan percaya bahwa *hidup bukan soal memegang kartu terbaik tapi bagaimana memainkan kartu yang ada ditangan dengan baik.*

Serta pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan pada skripsi ini. Oleh karena, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi penyempurnaan skripsi ini kedepan-Nya. Besar harapan penulis kiranya skripsi ini dapat bernilai ibadah disisi Allah SWT. dan bermanfaat bagi bagi semua pihak. Aamiin.

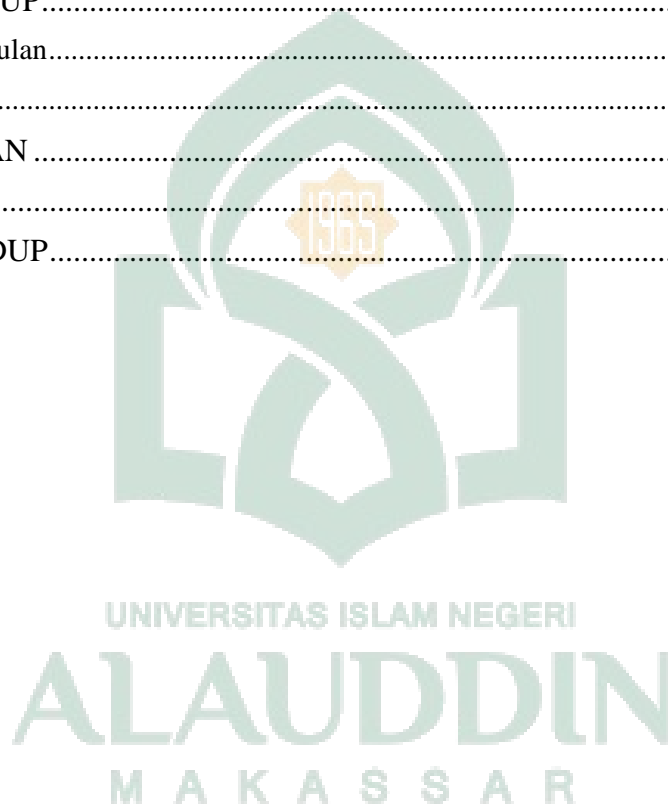
Makassar, 23 November 2017

Penyusun

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------|
| JUDUL | i |
| PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI | ii |
| PENGESAHAN SKRIPSI | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| ABSTRAK | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1-7 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 4 |
| C. Defenisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian | 4 |
| D. Kajian Pustaka | 5 |
| E. Tujuan dan Manfaat Penelitian | 7 |
| BAB II TINJAUAN TEORITIS | 8-27 |
| A. Sistem Penghantaran Obat | 8 |
| B. Sistem Penghantaran Transdermal | 9 |
| C. Transferosom | 12 |
| D. Pengaplikasian Transferosom | 20 |
| E. Asam Askorbat | 22 |
| F. Metode Pembuatan Transferosom | 26 |
| G. Tinjauan Islam Tentang Perkembangan Ilmu Pengetahuan | 27 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 33-34 |
| A. Jenis dan Lokasi Penelitian | 33 |
| B. Instrumen Penelitian | 33 |
| D. Teknik Pengolahan dan Analisis Data | 34 |

| | |
|-----------------------------------|-------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 38-42 |
| A. Hasil Pengamatan | 38 |
| 1. Kurva Baku Asam Askorbat..... | 38 |
| 2. Efisiensi Penjerapan Obat..... | 39 |
| 3. Ukuran Partikel..... | 39 |
| 4. Morfologi Transfersom..... | 39 |
| B. Pembahasan..... | 42 |
| BAB V PENUTUP..... | 48 |
| A. Kesimpulan..... | 48 |
| B. Saran | 48 |
| KEPUSTAKAAN | 50 |
| LAMPIRAN..... | 53 |
| RIWAYAT HIDUP..... | 78 |



DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Perbandingan transferom dengan vesikel lainnya | 19 |
| Tabel 2. Rancangan Formula Sediaan Transferosom | 35 |
| Tabel 3. Nilai Absorbansi Larutan Standar Asam Askorbat | 38 |
| Tabel 4. Efisiensi Penjerapan Obat | 39 |
| Tabel 5. Ukuran Partikel Transferosom Asam Askorbat | 39 |
| Tabel 6. Rancangan Formula | 55 |
| Tabel 7. Absorbansi kadar Asam Askorbat Formula pada panjang gelombang 299 nm | 58 |



DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Rumus Struktur Sorbitan Monolaurate | 16 |
| Gambar 2. Rumus Struktur Asam Askorbat | 22 |
| Gambar 3. Kurva Baku Asam Askorbat | 38 |
| Gambar 4. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 2.500x menggunakan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)..... | 39 |
| Gambar 5. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II dengan Perbesaran 10.000x menggunakan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)..... | 40 |
| Gambar 6. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 40x menggunakan <i>Trinocular Microscope</i> | 40 |
| Gambar 7. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 40x dengan <i>Trinocular Microscope</i> | 41 |
| Gambar 8. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 40x menggunakan <i>Metilen Blue</i> dengan <i>Trinocular Microscope</i> | 41 |
| Gambar 9. Panjang Gelombang Baku Asam askorbat | 57 |
| Gambar 10. Absorbansi Baku Asam Askorbat | 57 |
| Gambar 11. Absorbansi Baku Asam Askorbat | 58 |
| Gambar 12. Hasil Persen Obat Terjerap Formula I..... | 59 |
| Gambar 13. Hasil Persen Obat Terjerap Formula II | 59 |
| Gambar 14. Hasil Persen Obat Terjerap Formula III | 59 |
| Gambar 15. Hasil Pengukuran <i>Particel Size Analyzer</i> (PSA) Formula I..... | 63 |
| Gambar 16. Hasil Pengukuran <i>Particel Size Analyzer</i> (PSA) Formula II..... | 64 |
| Gambar 17. Hasil Pengukuran <i>Particel Size Analyzer</i> (PSA) Formula III | 65 |
| Gambar 18. Soya Phosphatidylcholin..... | 66 |
| Gambar 19. Span 20..... | 66 |
| Gambar 20. Asam askorbat..... | 67 |
| Gambar 21. Kloroform : Metanol (1:1) | 67 |
| Gambar 22. Proses <i>Rotary Evaporator</i> | 68 |
| Gambar 23. Deksikator | 68 |
| Gambar 24. Lapis tipis Formula I..... | 69 |
| Gambar 25. Lapis tipis Formula II..... | 69 |
| Gambar 26. Lapis Tipis Formula III | 69 |
| Gambar 27. Proses <i>Shaker</i> | 70 |
| Gambar 28. Proses Sonikasi..... | 70 |
| Gambar 29. Proses Sentrifugasi | 70 |
| Gambar 30. Hasil Sentrifugasi | 71 |
| Gambar 31. Alat <i>Particel Size Analyzer</i> (PSA) | 71 |

| | |
|---|----|
| Gambar 32. <i>Alat Scanning Electron Microscope (SEM)</i> | 72 |
| Gambar 33. <i>Alat Trinocular Microscope</i> | 72 |
| Gambar 34. <i>Sertificate Of Analysis Soya Phospatydlcholine</i> | 73 |
| Gambar 35. <i>Sertificate Of Analysis Asam Askorbat</i> | 74 |
| Gambar 36. (a) (b) <i>Sertificate Of Analysis Span 20</i> | 76 |
| Gambar 37. <i>Sertificate Of Analysis Potssium Dihydrogen phosphate</i> | 77 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Pembuatan Transfersom Asam Askorbat | 53 |
| Lampiran 2. Pengecekan Karakteristik Transfersom Asam Askorbat | 54 |
| Lampiran 3. Rancangan Formula..... | 55 |
| Lampiran 4. Perhitungan Bahan..... | 56 |
| Lampiran 5. Hasil Pengukuran Spektrofotometer UV VIS | 57 |
| Lampiran 6. Absorbansi Larutan Baku Asam Askorbat | 58 |
| Lampiran 7. Tabel Absorbansi kadar Asam Askorbat Formula pada panjang gelombang 299 nm | 58 |
| Lampiran 8. Hasil Efisiensi Penjerapan Obat | 59 |
| Lampiran 9. Perhitungan Kadar | 60 |
| Lampiran 10. Hasil <i>Particel Size Analyzer</i> (PSA) | 63 |
| Lampiran 11. Gambar Penelitian | 66 |
| Lampiran 12. <i>Certificate Of Analysis</i> (COA) | 73 |



ABSTRAK

Nama : SARKIAH MUTMAINNAH AMIR
NIM : 70100113081
Judul Skripsi : **PENGARUH PERBANDINGAN KONSENTRASI
FOSFATIDILKOLIN DAN SPAN 20 TERHADAP
KARAKTERISTIK TRANSFEROSOM ASAM
ASKORBAT**
Pembimbing I : Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
Pembimbing II : Dwi Wahyuni Leboe, S.Si., M.Si.

Telah dilakukan penelitian tentang Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Span 20 Terhadap Karakteristik Transferosom Asam Askorbat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi fosfatidilkolin dan span 20 yang optimum membentuk transferosom asam askorbat dengan karakteristik yang baik. Metode pembuatan Transferosom dilakukan dengan metode hidrasi lapis tipis. Transferosom diformulasikan dengan Asam Askorbat, fosfatidilkolin, Span 20, dan pelarut organik. Perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin : Span 20 berturut-turut dari Formula I, Formula II dan Formula III yaitu 95:5, 85:15, dan 75:25. Hasil penyerapan obat diperoleh berturut-turut 83,25 %, 83,07 %, dan 83,05%. Hasil ukuran partikel didapatkan diameter partikel berturut-turut 1028,9 nm, 805,4 nm, 929,8 nm dan Indeks polidispersitas sebesar 0,406; 0,318; 0,353. Morfologi dari fosfatidilkolin : span 20 (95:5) menunjukkan adanya vesikel yang berbentuk sferis.

Kata kunci : Transferosom, Sistem Penghantaran Obat, Asam Askorbat, Span 20, Hidrasi Lapis Tipis

ABSTRACT

NAMA : SARKIAH MUTMAINNAH AMIR
NIM : 70100113081
JUDUL SKRIPSI : THE EFFECT OF COMPARISON CONCENTRATION
OF PHOSPHATIDYLCHOLIN AND SORBITAN 20
ON THE CHARACTERISTIC OF ASCORBIC ACID
TRANSFEROSOME
CONSULTANT I : Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
CONSULTANT II : Dwi Wahyuni Leboe, S.Si., M.Si.

There has been conducted the research about The Effect of Comparison Concentration of Phosphatidylcholin and Sorbitan 20 on The Characteristic of Ascorbic Acid Transferosome. The aim of this research is to know the concentration of Phosphatidylcholin and Sorbitan 20 on the characteristic of a good Ascorbic Acid Transferosome. The method to make Transferosome is thin-film hydration method. Transferosome was formulated with Ascorbic acid, phosphatidylcholin, sorbitan 20 and organic solvent. Comparison of concentration phosphatidylcholine : Sorbitan 20 consecutive of Formula I, Formula II and Formula III were 95: 5, 85:15, and 75:25. From the results of the percent Drug entrapment obtained respectively 83.25%, 83.07%, and 83.05%. The result of Particel Size obtained particle diameter 1028,9 nm, 805,4 nm, 929,8 nm and Polydispersity Index 0,406; 0.318; 0.353. The morphology of phosphatidylcholin : Sorbitan 20 (95:5) show the presence of a vesicle which shaped spherical.

Key Words : Transferosome, Drug Delivery System, Ascorbic acid, Sorbitan 20, Thin-film hydration.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Teknologi nanopartikel saat ini telah menjadi tren baru dalam pengembangan sistem penghantaran obat. Partikel atau globul pada skala nanometer memiliki sifat fisik yang khas dibandingkan dengan partikel pada ukuran yang lebih besar terutama dalam meningkatkan kualitas penghantaran senyawa obat. Kelebihan lain dari teknologi nanopartikel adalah keterbukaannya untuk dikombinasikan dengan teknologi lain, sehingga membuka peluang untuk dihasilkan sistem penghantaran yang lebih sempurna. Keterbukaan lain dari teknologi nanopartikel adalah kemampuannya untuk dikonjugasikan dengan berbagai molekul pendukung tambahan, sehingga menghasilkan sebuah sistem baru dengan spesifikasi yang lebih lengkap. Namun, sifat umum nanopartikel yang berlaku pada berbagai jaringan maupun organ di dalam tubuh adalah sifat fisik nanopartikel yang relatif lebih mudah menembus berbagai pembatas biologis, sehingga menjadi kurang spesifik jika digunakan dengan tujuan aplikasi khusus. Oleh karena itu, molekul yang dikonjugasikan pada nanopartikel secara umum dimanfaatkan sebagai molekul pentarget untuk meningkatkan selektivitas dari sistem nanopartikel secara keseluruhan (Martin, 2012: 113).

Transdermal drug delivery systems (TDDS) menawarkan sejumlah keunggulan dibandingkan metode konvensional seperti injeksi dan oral. Namun, keterbatasan utama dari TDDS adalah permeabilitas kulit; permeabel untuk molekul

kecil dan obat lipofilik dan sangat kedap makromolekul dan obat hidrofilik. Hambatan utama dan tingkat-membatasi langkah untuk difusi obat di seluruh kulit disediakan oleh lapisan terluar dari kulit, stratum corneum (SC) Beberapa strategi telah dikembangkan untuk mengatasi perlawanan kulit, termasuk penggunaan prodrugs, pasangan ion, liposom, *microneedles*, USG, dan *iontophoresis* (Irfan, 2012: 162).

Upaya peningkatan efektifitas molekul fungsional yang mengarah kepada perbaikan bioavailabilitas dari bahan aktif, dengan toksisitas sistemik yang seminimal mungkin perlu dilakukan pada beberapa jenis bahan aktif farmakologis. Penggunaan gelembung yang dikenal dengan nama liposom dipertimbangkan sebagai penghantar obat karena tidak toksik, *biodegradable* dan *non-immunogenic*. Gabungan obat dengan liposom merubah farmakokinetiknya dan toksisitas sistemiknya lebih rendah dengan meningkatkan stabilitas obat, efek terapeutik, memperpanjang waktu sirkulasi dan menaikkan *uptake* dari obat-obat yang terjerap ke dalam sisi target; lebih lanjut, obat dicegah dari peruraian lebih awal dan atau diinaktivasi hingga permulaan pada sisi target (Rahman, 2011: 85).

Baru-baru ini, berbagai strategi telah digunakan untuk meningkatkan sistem penghantaran transdermal bioaktif. Termasuk *iontophoresis*, elektroforesis, *sonophoresis*, peningkat permeasi kimia, *microneedles*, dan sistem vesikular (liposom Niosom, liposom elastis seperti *ethosomes* dan *Transferosomes*) (Sarma, 2013: 2556).

Transferosom memiliki infrastruktur yang terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik sekaligus dan dapat menampung molekul obat dengan berbagai kelarutan. Transferosom dapat merusak dan melewati penyempitan sempit (dari 5 sampai 10 kali lebih kecil dari diameter mereka sendiri) tanpa kehilangan terukur. deformabilitas tinggi ini memberikan penetrasi yang lebih baik dari vesikel utuh. Mereka dapat bertindak sebagai pembawa untuk obat dengan berat molekul rendah dan tinggi mis analgesik, anestesi, kortikosteroid, hormon seks, antikanker, insulin, vitamin, gap junction protein, dan albumin (Reddy, 2012: 195).

Asam askorbat adalah obat antioksidan kuat yang bisa digunakan secara topikal dalam dermatologi untuk mengobati dan mencegah perubahan terkait dengan *photoageing*. Dalam hal ini juga bisa digunakan untuk pengobatan hiperpigmentasi (Telang, 2013: 143).

Pemakaian Asam askorbat secara topikal dan peroral banyak dijumpai di masyarakat, dapat dilihat dari penggunaan produk kesehatan dan kecantikan yang mengandung Asam askorbat sebagai bahan penyusunnya. Dalam bentuk peroral dengan dosis yang besar penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan defisiensi Asam askorbat yang akan merusak ginjal dan dalam jangka pendek dapat mengakibatkan nyeri epigastrium.

Asam askorbat sebagai sediaan transferosom diharapkan dapat mengurangi kemungkinan terjadinya defisiensi asam askorbat serta efek samping yang dapat terjadi akibat rute pemberian secara oral dengan penggunaannya dalam waktu yang lama.

B. Rumusan Masalah

1. Berapa perbandingan fosfatidilkolin dan span 20 yang dapat membentuk Transferosom Asam Askorbat?
2. Bagaimana pengaruh perbandingan fosfatidilkolin dan span 20 terhadap karakteristik Asam Askorbat dalam bentuk Transferosom?
3. Bagaimana tinjauan islam terhadap pengembangan ilmu pengetahuan?

C. Defenisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian

1. Defenisi Operasional
 - a. Transdermal didefenisikan sebagai jalur pemberian obat melalui kulit secara topikal dalam bentuk patch atau sediaan semisolid yang diaplikasikan kepermukaan kulit untuk menghantarkan obat kedalam kulit dengan laju terkontrol menuju sirkulasi sistemik.
 - b. Transferosom merupakan salah satu model pembawa untuk sediaan transdermal yang mengandung fosfolipid dan jenis aktivator yang dikembangkan untuk model penghantaran obat secara transdermal
 - c. Karakterisasi Transferosom dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometri UV VIS, SEM (*Scanning Electron Microscopy*), *Trinocular Microscope*, PSA (*Particel Size Anylizer*).
 - d. Vesikel merupakan lipid lapis ganda yang membungkus liposom.
 - e. Misel merupakan lipid lapis tunggal yang membungkus liposom.
 - f. Lamelar merupakan bagian luar dari sebuah vesikel yang membungkus badan vesikel.

2. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah terbatas pada pembentukan Transfersom Asam Askorbat dan pengujian kapasitas Transfersom. Pembatasan ini dilakukan agar penelitian lebih fokus sebagai dasar pengembangan sediaan Transfersom.

D. Kajian Pustaka

1. Sarmah, Prasurjya Jyoti. et.al. 2013. *Transfersomes based transdermal drug delivery : an overview*. Sistem penghantaran obat secara transdermal didefinisikan sebagai jalur pemberian obat secara topikal dalam bentuk patch atau sediaan semisolid yang diaplikasikan ke permukaan kulit untuk menghantarkan obat ke dalam kulit dengan laju terkontrol menuju sirkulasi sistemik. Sediaan transdermal didesain untuk menyiapkan penghantaran terkontrol dan berkelanjutan dari obat melalui kulit menuju sirkulasi sistemik.

2. Sachan, Roopesh.et.al. 2013. *Drug carriers Transfersome: A novel tool for transdermal drug delivery sistem*. Beberapa penghantaran obat secara transdermal memiliki keuntungan lebih dibandingkan dengan rute penghantaran secara konvensional seperti menghindari *first pass metabolism*, dapat diprediksi dan diatur durasi kerjanya, meminimalisir efek samping yang tak diinginkan, waktu paruh obat lebih pendek, meningkatkan respon farmakologi dan fisiologi, menghindari kemungkinan fluktuasi obat dan masalah-masalah sediaan maupun dalam tubuh pasien, serta yang paling penting memberikan kenyamanan bagi pasien. Salah satu model vesikel sistem penghantaran obat adalah Transfersom yang mengandung fosfolipid, surfaktan, dan air untuk meningkatkan penghantaran transdermal.

Transferosom merupakan salah satu bentuk vesikel elastis dan deformable yang pertama kali diperkenalkan pada awal tahun 1990-an. Transferosome merupakan bentuk sediaan fosfolipid paling menguntungkan untuk penghantaran secara transdermal karena sifat fisiknya serta fleksibel terhadap komponen membran, sediaan ini dapat dihantarkan melalui kulit, merupakan pilihan penghantaran yang sangat efisien.

3. Saloanki, Dharmendra. et.al. 2016. *Transferosome- A Review*. Transferosom merupakan bentuk pembawa menuju target sistem penghantaran obat. Transferosome merupakan jenis liposom khusus, terdiri dari fosfatidilkolin dan beberapa jenis aktivator. Sistem ini juga memiliki keuntungan jika menggunakan vesikel fosfolipid sebagai pembawa sediaan transdermal. Fosfolipid berpenetrasi kedalam stratum korneum melalui rute intraseluler atau rute transseluler berdasarkan gradien osmotik.

4. Shaji, Jessy Dan Maria Lal. 2014. *Preparation, Optimization And Evaluation Of Transferosomal Formulation For Enhanced Transdermal Delivery Of A Cox-2 Inhibitor*. Konsentrasi aktivator kofaktor A: Konsentrasi Surfaktan bervariasi untuk mempelajari pengaruh konsentrasi surfaktan pada ukuran partikel dan stabilitas serta interaksinya dengan lipid.

5. Telang, Purnima Saokar. 2013. *Vitamin C in Dermatology*. Vitamin C adalah obat antioksidan kuat yang bisa digunakan secara topikal dalam dermatologi untuk mengobati dan mencegah perubahan terkait dengan photoageing, juga bisa digunakan untuk pengobatan hiperpigmentasi. Karena tidak stabil dan sulit

mengantarkan ke dermis dalam dosis optimum, maka harus ditemukan metode penyampaian Vitamin C yang lebih baru ke dalam dermis.

E. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui:

- a. Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Span 20 yang optimum membentuk Transferosom Asam askorbat
- b. Karakteristik Transferosom Asam Askorbat yang dibentuk dari Fosfatidilkolin dan Span 20
- c. Tinjauan islam terhadap pengembangan ilmu pengetahuan terkait pengembangan Sistem Penghantaran Obat Transdermal

2. Manfaat penelitian

- a. Memperoleh perbandingan Fosfatidilkolin dan Span 20 yang optimum membentuk Transferosom Asam Askorbat.
- b. Diperoleh data ilmiah mengenai Asam askorbat dalam bentuk sistem penghantaran Transferosom serta dapat menunjang pengembangan dan pemanfaatannya khususnya di bidang kesehatan.

BAB II

TINJAUAN TEORITIS

A. Sistem Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat dapat berupa obat-obatan topikal dalam bentuk patch atau semisolid, yang dapat digunakan pada kulit untuk pemberian obat melalui kulit pada tingkat yang dikontrol untuk sirkulasi sistemik. Saat ini, berbagai macam bentuk *Transdermal Drug Delivery System* (TDDS) telah dikembangkan, yang dapat dianggap membantu untuk membawa obat ke tingkat dikendalikan dari berbagai sistem penghantaran. Transdermal telah dirancang sebagai alat pembawa obat melalui kulit ke sirkulasi sistemik (Sarma, 2013: 2556).

Pengiriman obat melalui kulit selalu menjadi tantangan untuk penelitian karena sifat penghalang ditunjukkan oleh lapisan kulit terluar stratum korneum. Dalam dua dekade terakhir, sistem pengiriman obat transdermal telah menjadi teknologi yang terbukti menawarkan manfaat klinis yang signifikan dibandingkan bentuk sediaan lainnya. Karena pengiriman obat transdermal menawarkan tingkat pelepasan obat yang dikontrol dengan baik dan juga tingkat yang ditentukan sebelumnya ke pasien, ia dapat mempertahankan (Sachan, 2013: 748).

Tujuan utama pengembangan sistem penghantaran tertarget adalah untuk meningkatkan kontrol dosis obat pada tempat spesifik seperti pada sel, jaringan, atau organ, sehingga akan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan pada organ non target. Suatu molekul obat sangat sulit mencapai tempat aksinya karena jaringan

seluler yang kompleks pada suatu organisme, sehingga sistem penghantaran iniberfungsi untuk mengarahkan molekul obat mencapai sasaran yang diinginkan (Winarti, 2013: 75).

B. Sistem Penghantaran Transdermal

Penghantaran obat transdermal menawarkan banyak keuntungan melalui jalur administrasi tradisional lainnya, termasuk penghindaran metabolisme first-pass, penargetan bahan aktif untuk efek lokal dan kepatuhan pasien yang baik (Zhang *et al*, 2011: 109).

Dalam pengembangan sistem penghantaran transdermal, serangkaian elemen yang saling terkait harus dipertimbangkan. Elemen-elemen ini dapat diklasifikasikan ke dalam lima bidang dasar: bioaktivitas dari karakteristik obat, kulit, formulasi, adhesi, dan sistem desain. Pengangkutan obat-obatan melalui kulit bersifat kompleks karena banyak faktor yang mempengaruhi penetrasi. Untuk mempermudah kondisi ini, salah satu yang harus dipertimbangkan, yaitu struktur kulit dan sifatnya, molekul penetrasi dan hubungan sifat fisika kimianya dengan kulit, penetran dan sistem penghantaran secara keseluruhan (Hollinger, 2013: 763).

Penghantaran obat secara transdermal memiliki keuntungan lebih dibandingkan rute penghantaran secara konvensional seperti menghindari *first pass metabolism*, metabolisme di hati dapat mempercepat kerja obat. Sediaan transdermal juga memiliki keuntungan dibandingkan dengan injeksi *hypodermic*, karena menimbulkan rasa sakit, berbahaya dan memungkinkan terjadi kesalahan medis. Selain

itu, sediaan transdermal tidak memerlukan invasi ke dalam tubuh dan dapat digunakan sendiri (Prautnitz, 2008: 43).

Sistem Penghantaran transdermal memiliki banyak kelebihan dibanding model pemberian obat konvensional karena menghindari metabolisme jalan napas hepatik dan memperbaiki kepatuhan pasien. Selain itu, mudah untuk menghentikan terapi, jika ada efek buruk atau tidak diinginkan terjadi. Namun, kulit menjadi penghalang, dan hanya sedikit obat yang bisa menembus kulit dengan mudah dan dalam jumlah yang tepat untuk menjadi efektif (Malakar, 2012: 1).

Penggunaan obat di kulit dapat ditujukan untuk mengobati kelainan dermatologis (*Topical Delivery*). Pengobatan jaringan lebih dalam seperti otot dan vena (*Regional Delivery*) dan lebih jauh penetrasi obat ke sirkulasi sistemik (*Transdermal delivery*) (Garassi, 2007: 53).

Sistem penghantaran obat secara transdermal merupakan salah satu inovasi dalam sistem penghantaran obat modern untuk mengatasi problema bioavailabilitas obat tersebut jika diberikan melalui jalur oral. Obat yang diberikan secara transdermal masuk ke tubuh melalui permukaan kulit yang kontak langsung dengannya baik secara transeluler maupun secara intraseluler. Inovasi penghantaran obat ini memiliki keunggulan dibandingkan jalur penghantaran obat yang lain diantaranya (Gaur *et al*, 2009: 18):

1. Meminimalisasi ketidakaturan absorpsi dibandingkan jalur oral yang dipengaruhi oleh pH, makanan, kecepatan pengosongan lambung, waktu transit usus dll.

2. Obat terindar dari *first pass effect* (efek lintas pertama)
3. Terhindar dari degradasi oleh saluran gastrointestinal
4. Jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (misal reaksi alergi) pemakaian dapat dengan mudah dihentikan
5. Absorpsi obat relatif konstan dan kontinyu
6. Input obat ke sirkulasi sistemik terkontrol serta dapat menghindari lonjakan obat sistemik
7. Relatif mudah digunakan dan dapat didesain sebagai sediaan lepas terkontrol yang digunakan dalam waktu relatif lama.

Absorpsi transdermal suatu zat ke dalam stratum korneum merupakan proses kompleks dan rancangan formulasi sediaan transdermal. Namun sediaan transdermal memiliki keterbatasan yang disebabkan efektivitas fungsi sawar kulit. Molekul yang polar dan besar tidak dapat berpenetrasi dengan baik ke stratum korneum. Hal lain yang patut diperhitungkan adalah sifat fisika kimia obat meliputi bobot molekul, kelarutannya dalam air, dan titik leleh. pH obat juga mempengaruhi penetrasinya (Gibson, 2009: 215).

Teknik utama formulasi sediaan dermatologis untuk optimalisasi penyerapan perkutan (Hollinger, 2004: 216-217):

1. Pembawa untuk memaksimalkan partisi obat ke dalam kulit secara signifikan tanpa mempengaruhi sifat fisika-kimia stratum korneum sehingga memberikan pelepasan obat dengan mengoptimalkan potensi penyerapan obat.

2. Bahan pengikat penetrasi (*enhancer*) ke dalam formulasi peningkat penetrasi ini adalah bahan kimia yang masuk ke dalam kulit secara reversibel untuk memberikan penetrasi obat. Bahan yang dipilih harus bersifat *inert*, tidak memberikan farmakologi pada tubuh (lokal maupun sistemik), tidak berinteraksi dengan reseptor yang berada di kulit atau di tempat lain dalam tubuh, tidak beracun, mengiritasi atau menyebabkan alergi, dan kompatibel dengan obat dan bahan tambahan farmasi.

C. *Transferosom*

Liposom telah digunakan melalui berbagai rute administrasi, termasuk injeksi intramuskular, intraperitoneal, pulmonary, nasal, dan oral, intravena (IV) adalah rute yang paling banyak digunakan. Paruh liposom dalam sistem vaskular dapat berkisar dari beberapa menit sampai beberapa jam, tergantung pada ukuran dan komposisi lipid vesikula (Renade, 2011: 5).

Transferosom diperkenalkan sebagai penghantar obat transdermal yang efektif menghantar berbagai jenis obat yang memiliki berat molekul rendah maupun tinggi. Transferosom dapat menembus lapisan korneum secara utuh dan spontan pada dua rute dalam lipid intraseluler yang berbeda. Transferosom ini mengatasi sulitnya obat berpenetrasi di kulit dengan cara mempersempit diri untuk melewati intraseluler stratum korneum (Walve, 2011: 207).

Transferosom merupakan vesikel yang paling lunak dan fleksibel. Kandungan etanolnya menyiapkan jalan bagi vesikel lain untuk melintasi stratum korneum dengan mengurangi kerapatan lipid bilayer stratum korneum sehingga memberi jalan

bagi vesikel. Kelenturan Transfersom memungkinkan vesikel ini memungkinkan vesikel melewati semua jalur penetrasi perkutan, yakni melalui celah antar sel, appendageal dan jalur yang telah disiapkan oleh etanol melintasi stratum korneum. Fleksibilitas yang dioptimalkan pada pembuatan Transfersom, menyebabkan vesikel ini mampu melintasi celah yang sempit dengan menyesuaikan bentuk dan ukurannya.

Transfersom terdiri dari fosfolipid seperti *phosphatidilcholin* yang membentuk lipid bilayer dalam lingkungan air dan membentuk gelombang tertutup. Lipid bilayer yang terbentuk bersifat lembut dan untuk meningkatkan fleksibilitas dan permeabilitasnya, ditambahkan komponen surfaktan yang biokompatibel atau sebuah obat yang bersifat amfipilik ke dalamnya. Komponen yang ditambahkan selalu mengandung surfaktan rantai tunggal yang menyebabkan destabilisasi lipid bilayer, sehingga terjadi peningkatan fluiditas dan elastisitasnya (Kulkarni, 2011: 737).

Transfersom adalah vesikel yang tersusun dari fosfolipid, dengan surfaktan 10-25% dan etanol 3-10%. Transfersom sampai 500 nm bisa mengecil untuk menembus stratum korneum yang menjadi masalah utama sistem penghantaran Transdermal. Telah ditunjukkan bahwa sebagai transfersomes karena elastisitas dan struktur deformasi yang tinggi Bisa mencapai jaringan dermal yang lebih dalam dan bahkan Sirkulasi sistemik, mereka memastikan permeasi kulit lebih tinggi daripada konvensional liposom. Bila obat tetap sangat terkait dengan vesikula, vesikel elastis dapat digunakan untuk mentransfer obat cepat ke lapisan yang lebih dalam dari

stratum korneum, dan selanjutnya obat yang diberikan bisa menembus ke dalam epidermis yang layak. Oleh karena itu, vesikel elastis lebih unggul karakteristik dibandingkan dengan vesikel konvensional yang kaku (Arami, 2013: 5).

Sifat unik dari jenis sistem pembawa obat ini terletak pada kenyataan bahwa ia dapat mengakomodasi obat-obatan hidrofilik, lipofilik dan juga amphiphilic. Penyalur obat ultra deformable ini melanggar kulit utuh secara spontan, mungkin di bawah pengaruh gradien hidrasi transkutan alami. Kecenderungan 'melunakkan air' (hydro taxis) dari transferosom memungkinkan pembawa membawa lebih dari 50% obat yang diberikan secara epikutan ke seluruh penghalang kulit (Pandey, 2016: 4).

Fleksibilitas transferosom dan peningkatan permeabilitas kulit, memungkinkan Transferosom berpenetrasi lebih cepat dibandingkan vesikel jenis lainnya, dan mencapai lapisan kulit lebih dalam hingga sirkulasi sistemik dan tetap mempertahankan obat yang dikandungnya. Aliran Transferosom pada stratum korneum kering, menyebabkan Transferosom menuju lapisan kulit sebelah dalam yang kaya akan air, seterusnya hingga masuk ke dalam aliran darah.

Bahan yang digunakan dalam penyiapan Transferosom (Jadupati, 2012: 36):

1. Fosfolipid, komponen pembentuk vesikel. Contohnya *Soya phosphatidylcholin*, *Dipalmitoyl phosphatidylcholin*, *Distearoyl phosphatidylcholin*.
2. Surfaktan, Pembentuk Fleksibilitas. Contohnya Natrium kolat, Natrium deoksikolat, Tween 80, Span 80.
3. Alkohol, sebagai pelarut. Contohnya Etanol.

4. Dye, untuk study CLSM. Contohnya rodamin 123, rodamin DHPE, Fluoresin DHPE, *Nile Red*.

5. Pembuffer, medium penghidrasi. Contohnya Dapar Fosfat pH 7,4.

a. Fosfolipid

Fosfolipid berbentuk serbuk putih, kadang-kadang terlihat bersih, hampir tidak berwarna jika dalam larutan kloroform dan metilen klorida. Fosfolipid diperoleh dari bahan alam seperti telur, kacang kedelai atau juga dari sintesis (Rowe, 2009: 385).

Fosfolipid dapat diklasifikasikan menjadi (Vijay, 2010:11):

- 1) Fosfolipid netral, seperti: spingomialin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilkolin
- 2) Fosfolipid negatif, seperti: fosfatidil dipalmitat, asam dipalmitat fosfatidil, fosfatidilkolin distearat, diolet fosfatidilkolin
- 3) Fosfatidil negatif, seperti 1,2 diheksadesil N, N-dimetil-N-trimetil amin metal etanolamin

b. Etanol

Konsentrasi etanol yang tinggi akan menyebabkan ukuran partikel menurun, ketebalan membran berkurang karena adanya interaksi dengan rantai hidrokarbon (Girhepunje, 2010: 361). Etanol menurunkan tegangan permukaan dengan merubah muatan total dari sistem menjadi lebih stabil sehingga ukuran partikel menjadi kecil, ukuran partikel bertambah dengan pengurangan konsentrasi etanol (Dave *et al*, 2010: 423). Tapi perlu dipertimbangkan resiko iritasi pada penggunaan etanol konsentrasi tinggi.

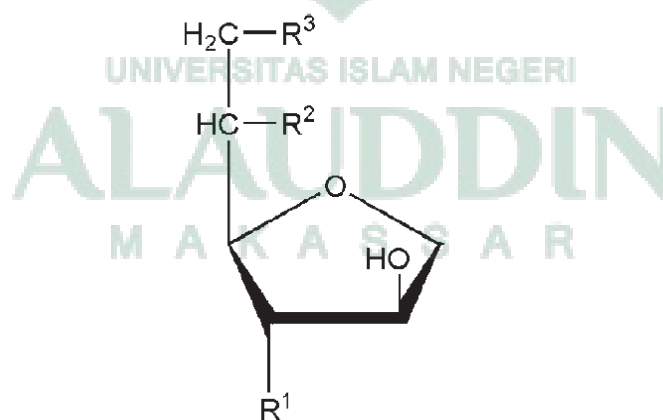
c. Surfaktan

Surfaktan adalah substansi yang dalam keadaan rendah mempunyai sifat dapat terabsorpsi pada sebagian atau seluruh sistem antar muka. Kerja yang paling penting dari zat pembasah adalah untuk menurunkan sudut kontak antara permukaan dengan cairan oembasah dan membantu memisahkan fase udara pada permukaan dan menggantikan dengan suatu fase cair (Sukamdiyah, 2011: 1-2).

Surfaktan terdiri dari beberapa jenis, yaitu (Ismail, 2011: 63).

- 1) Surfaktan anionik, seperti: triethanolamin oleat, sodium oleat, sodium dodecyl sulfat
- 2) Surfaktan kationik, seperti: Cetrimonium bromide
- 3) Surfaktan zwitterinik, seperti: dipalmitoylphosphadylcholin (Lechitin)
- 4) Surfaktan nonionic, seperti: sorbitan dan polisorbat

d. Span 20



Gambar 1. Rumus Struktur Sorbitan Monolaurate (Rowe, 2009: 675)

Sorbitan Monolaurate memiliki rumus molekul $C_{18}H_{34}O_6$ dan berat molekul sebesar 346.

Sorbitan monolaurate atau Polyoxyethylene 20 merupakan *surfactant non ionik*, Campuran ester parsial asam lemak terutama asam laurat (dodecanoic), dengan sorbitol dan anhidrida dietoksilasi dengan kira-kira 20 mol etilena oksida untuk masing-masing mol sorbitol dan sorbitol anhidrida (HEALTH, 2009: 1).

Merupakan Cairan berminyak, kuning sampai kecoklatan-kuning, bening atau sedikit opalescent. Larut dalam air, dalam etanol, dalam etil asetat dan dalam metanol, praktis tidak larut dalam minyak lemak (HEALTH, 2009: 1).

Surfaktan nonionik adalah surfaktan yang tidak bermuatan atau tidak terjadi ionisasi molekul. Sifat hidrofilik disebabkan oleh karena keberadaan gugus oksigen eter atau hidroksil. Surfaktan nonionik mempunyai kemampuan melarutkan senyawa yang kurang larut dan memiliki toksisitas rendah. Contoh surfaktan nonionik yaitu: Glikol dan gliserol ester, sorbitan ester, polysorbate, PEG, Poloxalkol (Septianingrum, 2013: 10).

Kemampuan surfaktan nonionik membentuk gelembung lapis ganda tergantung pada nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) surfaktan (Leekumjorn, 2004: 10). Pemilihan surfaktan dilakukan atas dasar nilai HLB. HLB merupakan indikator surfaktan yang baik untuk membentuk vesikel, HLB antara 4 dan 8 ditemukan kompatibel dengan pembentukan vesikel (Yadav *et al*, 2010: 9).

Karakteristik Transfersom menurut Jain (2011), Transfersom memiliki beberapa karakteristik, antara lain sebagai berikut (Vinod *et al*, 2012: 74):

1. Infrastruktur Transfersom terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik, sehingga dapat mengakomodasi molekul obat pada range kelarutan yang luas

2. Transfersom dapat berdemoformasi dan melalui jalur yang sempit (5-10 kali lebih kecil dari diameternya) tanpa kehilangan ukuran aslinya
3. Kemampuan deformasi Transfersom yang tinggi memberikan penetrasi vesikel yang lebih baik
4. Transfersom bersifat biokompatibel dan dapat terdegrasi secara biologis karena terbuat dari fosfolipid alami
5. Transfersom memiliki kapasitas penyerapan biomolekul yang efisien
6. Transfersom dapat digunakan dalam sistem penghantaran obat secara sistemik dan topikal.

Kelebihan Transfersom (Kulkarni *et al*, 2011: 3):

1. Transfersom memiliki yang terdiri dari gugus hidrofilik dan hidrofobik sehingga mampu mengangkut molekul obat dengan berbagai kelarutan
2. Transfersom dapat mengalami penyempitan (dari 5 sampai 10 kali lebih kecil dari diameternya) tanpa kehilangan ukuran, sehingga memperlihatkan kemampuan dalam menghantarkan obat melintasi kulit yang paling baik
3. Digunakan sebagai penghantar obat untuk efek sistemik dan topikal serta dapat mempertahankan kadar obat yang dibawanya sampai lapisan yang lebih dalam di kulit
4. Dapat membawa obat dengan berat molekul yang rendah serta tinggi
5. Biokompatibel, *biodegradable*, serta elastis

Visualisasi Transfersom dapat dilakukan dengan menggunakan *Transmission Elektron Micrograph* (TEM), dan dengan *Scanning Elektron*

Micrograph (SEM). Ukuran dan distribusi partikel dapat ditentukan dengan *Dynamic Light Scattering Method* (DLS) dan Spektroskopi kolerasi Foton (PCS). Efisiensi penyerapan obat dalam Transferosom dapat diukur dengan metode HPLC dan metode spektrofotometri UV-VIS. Stabilitas dan struktur vesikel dari waktu ke waktu. Pelepasan obat in vitro dapat diukur dengan menggunakan sel difusi atau metode dialysis (Cristina, 2010: 130).

Keterbatasan Transferosom (Sarmah, 2013: 2556):

1. Transferosom secara kimiawi stabil karena kecenderungan mereka untuk degradasi oksidatif.
2. Kurangnya kemurnian fosfolipid alami datang dalam cara adopsi Transferosom sebagai kendaraan pemberian obat.
3. Transferosom formulasi yang mahal.

Tabel 1. Perbandingan transferom dengan vesikel lainnya (Kumar, 2012: 3)

| Jenis vesikel | Kelebihan | Kekurangan |
|---------------|---|--|
| Liposom | Vesikel fosfolipid, biokompatibel dan biodegradable | Kemampuan penetrasi perkutan lebih rendah, stabilitas lebih rendah |
| Proliposom | Vesikel fosfolipid lebih stabil dari liposom | Kemampuan penetrasi perkutan lebih rendah karena terbentuk agregat |
| Niosom | Vesikel surfaktan nonionik, stabilitas sangat baik | Kemampuan penetrasi perkutan lebih rendah dan penanganan rendah |
| Proniosom | Stabil, dapat diubah menjadi niosom kapan saja | Tidak banyak yang dapat mencapai lapisan kulit |

| | | |
|---------------------------------|--|---|
| | | yang lebih dalam |
| Transferosom ProTransferosom | Lebih stabil, penetrasi perkutan dan deformabilitas tinggi, biokompatibel, biodegradable, dapat untuk senyawa berbobot molekul tinggi ataupun rendah, serta senyawa lipofilik, hidrofilik, serta dapat membawa obat lebih banyak ke lapisan kulit yang lebih dalam | Tidak ada, untuk beberapa sifat kelemahannya terbatas |

D. Pengaplikasian Transferosom (Sharma, 2012: 726)

1. Delivery of Insulin

Molekul yang sangat besar tidak mampu menyebar ke kulit karena dapat diangkut melintasi kulit dengan bantuan Transfersom. Misalnya, insulin, interferon bisa diantar melalui kulit mamalia. Pengiriman insulin oleh Transfersom adalah cara yang berhasil untuk penggunaan terapeutik non-invasif dari obat berat molekul besar tersebut pada kulit. Insulin umumnya diberikan oleh rute subkutan yang tidak nyaman. Enkapsulasi insulin ke dalam Transfersom (transferulin) mengatasi masalah ketidaknyamanan, ukuran lebih besar (membuatnya tidak sesuai untuk pengiriman transdermal dengan menggunakan metode konvensional) bersamaan dengan menunjukkan respons 50% dibandingkan dengan injeksi subkutan.

2. Carrier for Interferons & Interlukin

Transferosom juga telah digunakan sebagai pembawa untuk interferon seperti interferon turunan leukositik (INF- α) adalah protein alami yang memiliki efek antiviral, antiproliferatif dan beberapa imunomodulator. Transfersom sebagai sistem pengiriman obat berpotensi untuk memberikan pelepasan terkontrol obat administred

dan meningkatkan stabilitas obat labil. Perumusan interleukin-2 dan interferon- α yang mengandung transferosomes untuk aplikasi transdermal potensial. Mereka melaporkan adanya IL-2 dan INF- α yang terjebak oleh Transfersom dalam konsentrasi yang cukup untuk imunoterapi.

3. *Carrier for Other Proteins & Peptides*

Transfersom telah banyak digunakan sebagai pembawa untuk pengangkutan protein dan peptida lainnya. Protein dan peptida adalah molekul biogenik besar yang sangat sulit untuk diangkut ke dalam tubuh, bila diberikan secara oral, mereka benar-benar terdegradasi di saluran pencernaan dan persalinan transdermal karena ukurannya yang besar. Inilah alasan mengapa peptida dan protein ini masih harus dimasukkan ke dalam tubuh melalui suntikan. Berbagai pendekatan telah dikembangkan untuk memperbaiki situasi ini. Ketersediaan bioavailabilitas dari Transfersomes agak mirip dengan injeksi injeksi protein subkutan. Albumin serum manusia atau gap junction protein terbukti efektif dalam menghasilkan respon imun saat dikirim melalui rute transdermal yang dienkapsulasi di Transfersome. Pengangkutan molekul obat tertentu yang memiliki fisikokimia yang sebaliknya mencegahnya menyebar ke seluruh stratum korneum dapat diangkut.

4. *Peripheral Drug Targeting*

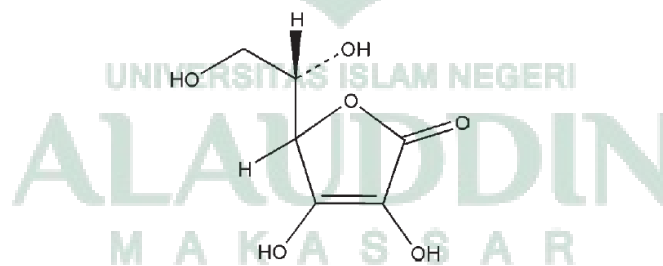
Kemampuan transferom untuk menargetkan jaringan subkutan perifer adalah karena pelepasan obat pembawa minimum yang terkait melalui pembuluh darah di jaringan subkutan. Pembuluh darah ini tidak fenestrated dan juga memiliki persimpangan yang ketat antara sel endotel sehingga tidak membiarkan vesikula

masuk langsung ke aliran darah. Ini secara otomatis meningkatkan konsentrasi obat secara lokal bersamaan dengan kemungkinan obat memasuki jaringan perifer.

5. *Transdermal Immunization*

Sejak vesikula ultradeformable memiliki kemampuan untuk mengirimkan molekul besar, mereka dapat digunakan untuk memberikan vaksin secara topikal. Transfersom yang mengandung protein seperti protein membran integral, albumin serum manusia, gap junction protein digunakan untuk tujuan ini. Keuntungan dari pendekatan ini adalah penyuntikan protein dapat dihindari dan kadar IgA yang lebih tinggi tercapai. Vaksin hepatitis B transcutaneous telah memberikan hasil yang baik. Sebuah AUC 12 kali lebih tinggi diperoleh untuk AZT dibandingkan dengan kontrol normal administrasi. Selektivitas dalam deposisi RES (yang merupakan tempat tinggal kediaman HIV) juga meningkat.

E. *Asam Askorbat*



Gambar 2. Rumus Struktur Asam Askorbat (Rowe, 2009: 43)

Rumus molekul asam askorbat adalah $C_6H_8O_6$ dan berat molekulnya adalah 176,12. Memiliki titik leleh $191-192^{\circ}C$, menunjukkan kerapatan bulk sekitar $1,65 \text{ g / cm}^3$ dan larut dalam air (1 g larut dalam 3 mL). Memiliki dua nilai pK_a : 4,2 dan 11,6. PH larutan 5% (b / v) dalam air adalah 2,2-2,5 (EFSA, 2013).

Asam askorbat berwarna putih hingga berwarna kuning muda, tidak higroskopik, tidak berbau, bubuk kristal atau kristal tak berwarna dengan rasa tajam, rasanya asam. Secara bertahap warna gelap saat terpapar cahaya (Rowe, 2009: 93).

Asam askorbat adalah obat antioksidan kuat yang bisa digunakan secara topikal dalam dermatologi untuk mengobati dan mencegah perubahan terkait dengan *photoageing*. Dalam hal ini juga bisa digunakan untuk pengobatan hiperpigmentasi (Telang, 2013: 143).

Asam askorbat adalah vitamin yang larut dalam air, yang diperlukan dalam tubuh untuk membentuk kolagen dalam tulang, tulang rawan, otot, dan pembuluh darah dan alat bantu dalam penyerapan zat besi. Sumber makanan Asam askorbat meliputi buah dan sayuran, terutama buah sitrus seperti jeruk (UND, 2015: 1).

Asam askorbat biasa dikenal dengan Asam Askorbat memegang peran penting dalam tubuh manusia, meski fungsinya di tingkat sel tidak begitu jelas. Asam askorbat dibutuhkan untuk Sintesis kolagen, protein yang memiliki banyak fungsi penghubung dalam tubuh. Di antara bahan dan struktur yang mengandung kolagen adalah kerangka kerja Tulang, gusi dan bahan pengikat pada otot kulit atau jaringan parut. Produksi tertentu Hormon dan neurotransmitter dan metabolisme beberapa asam amino dan vitamin Butuh Asam askorbat. Vitamin ini juga membantu hati dalam detoksifikasi racun Zat dalam sistem, dan darah dalam melawan infeksi. Asam askorbat sangat penting Dalam fungsi yang tepat dari sistem kekebalan tubuh. Sebagai antioksidan, Ini bereaksi dengan senyawa seperti histamines dan peroksida untuk mengurangi gejala inflamasi (KM, 2005: 2).

Asam askorbat memberikan keuntungan bagi kulit melalui dua cara, yaitu sebagai antioksidan dan kofaktor dalam sintesis kolagen. Fungsi fisiologis Asam askorbat sebagian besar ditentukan oleh kemampuan oksidasi dan reduksi. *L-ascorbic acid* merupakan kofaktor enzim hidroksilase dan monooksidase yang terlibat pada proses sintesis kolagen saat modifikasi pasca translasi di endotelial retikulum (ER). Asam askorbat juga antioksidan yang efektif untuk proteksi sel dari pengaruh *reactive oxygen species* (ROS). Di sisi lain, beberapa penelitian in vitro menunjukkan bahwa Asam askorbat juga bersifat prooksidan yang menginduksi kematian sel (Hakim, 2012: 152).

Peran Asam askorbat dalam kesehatan dapat dikaitkan dengan kemampuan daur ulangnya dengan adanya mikroorganisme. Ketika mikroorganisme hadir, jumlah Asam askorbat dalam neutrofil 30 kali lebih tinggi daripada neutrofil yang tidak memiliki mikroorganisme. Hal ini penting karena kemampuan Asam askorbat untuk memberikan perlindungan oksidan dengan mengais-ngais spesies oksigen reaktif yang berlebihan (ROS), yang menyebabkan kerusakan oksidan. Bila lebih banyak Asam askorbat dihasilkan karena daur ulang, kemampuan untuk melindungi tubuh terhadap kerusakan meningkat (Martirosyan, 2015: 91).

Fungsi Biologis Asam askorbat, berikut adalah fungsi biologis Asam askorbat:

1. Metabolisme tirosin, asam folat, dan triptofan.
2. Sintesis asam amino seperti karnitin dan katekolamin.

3. Membantu penyerapan zat besi dan kerusakan histamin. Sini Besi menyiratkan berbagai besi non-heme yang ditemukan pada tanaman dan air minum.
4. Asam askorbat membantu pembentukan neurotransmitter Serotonin, norepinefrin dari dopamin.
5. Pembentukan dan perawatan kolagen. Asam askorbat meningkat Tingkat procollagen messenger RNA.
6. Asam askorbat bekerja sebagai koenzim untuk mengubah prolin dan lisin Untuk hydroxyproline dan hydroxylysine.
7. Asam askorbat meningkatkan pertumbuhan, perkembangan, dan Pemeliharaan osteoblas dan menunda osteoporosis.
8. Asam askorbat memerangi kerusakan radikal bebas dengan menetralkan Hidroksil dan radikal superoksida.
9. Asam askorbat dapat meremajakan vitamin E dengan cara mencegahnya Oksidasi menjadi tocopherol radikal. Kami, ini memberikan perlindungan Kelompok tiol protein terhadap oksidasi.
10. Asam askorbat melindungi sperma dari kerusakan oksidatif Dan membantu dalam detoksifikasi kation tubuh dari bahaya Polutan lingkungan seperti hidrokarbon.
11. Asam askorbat meningkatkan fungsi limfosit dan menurunkan Aktivitas bakteriologis.

F. Metode Pembuatan Transfersom

a. Metode Sonikasi Evaporasi

Lipid campuran (fosfatidilkolin & activator perantara) dilarutkan dalam pelarut organik kloroform metanol (2:1) kemudian ditempatkan dalam labu alas bulat lalu di *Rotary Evaporator* pada suhu 40°C . dilarutkan dalam buffer fosfat pH 7,4, di *Rotary Evaporator* selama 1 jam dan dibiarkan mengembang selama 2 jam, disonikasi 30 menit untuk mengurangi ukuran partikel dan di dekstruksi dengan membran polikarbonat 220 dan disimpan pada suhu 4°C.

b. Metode Hidrasi Lapis Tipis (Eldhose, Merin *et al*, 2016: 3)

Sebuah film tipis dibuat dari campuran vesikel dibentuk bahan fosfolipid dan surfaktan dengan melarutkannya dengan pelarut organik yang mudah menguap (Kloroform Metanol). Kemudian diuapkan dengan *Rotary Evaporator*. Sisa pelarut dihilangkan dengan vakum.

Disiapkan film lapis tipis hidrasi dengan dapar fosfat pH 7,4 kemudian di *Rotary Evaporator* 60 rpm selama 1 jam. Vesikel yang dihasilkan mengembang selama 2 jam pada suhu kamar.

Untuk mempersiapkan vesikel kecil, vesikel disonikasi pada suhu kamar atau 50°C selama 30 menit atau *bath* Sonikasi pada suhu 4°C selama 30 menit. Vesikel dihomogenasi dan didekstruksi selama 10 kali melalui membran *Sanwich* 200 nm dan membran Polikarbonat 100 nm.

c. Metode *Hand Shaking & Lipid Film Hidrasi*

Obat, lecithin (PC) dan tepi activator dilarutkan dalam etanol:kloroform (1:1) kemudian pelarut dihilangkan dengan *Handshaking* diatas suhu Transisi, sehingga terbentuk film lapis tipis di dalam dinding. Kemudian film lapis tipis disimpan semalam untuk menghilangkan pelarut.

Film kemudian dihidrasi dengan dapar phosphate pH 7,4 sema 15 menit. Suspensi Transfersom dihidrasi lagi hingga 1 jam pada suhu 2-8°C.

G. Tinjauan Islam Tentang Perkembangan Ilmu Pengetahuan

قُلْ أَنْظَرُوا مَاذَا فِي السَّمُوتِ وَالْأَرْضِ وَمَا تُغْنِي الْآيَاتُ وَالنُّذُرُ عَنْ قَوْمٍ لَا يُؤْمِنُونَ ١٠١

Terjemahnya:

Katakanlah “Perhatikanlah apa yang ada di langit dan di bumi. Tidaklah bermanfaat ayat-ayat dan peringatan-peringatan bagi orang-orang yang tidak beriman.” (QS. Yunus/10: 101)

Allah tidak akan memaksa, engkau tidak perlu memaksa mereka agar beriman, tetapi *katakanlah* pada mereka, “Perhatikanlah dengan mata kepala dan hati kamu masing-masing *apa*, yakni makhluk dan atau sistem kerja, yang ada di langit dan di bumi. Sungguh banyak yang dapat kamu perhatikan, satu di antaranya saja – bila kamu menggunakan akalmu yang dianugerahkan Allah swt. – sudah cukup untuk mengantar kamu semua beriman dan menyadari bahwa Allah Mahakuasa, Dia Maha Esa, dan Dia membimbing manusia antara lain melalui nabi guna mengantar mereka ke jalan bahagia. Jika mereka ingin beriman, inilah salah satu caranya – bukan dengan memaksa – karena tidaklah bermanfaat ayat-ayat, yakni bukti-bukti fan tanda kekuasaan Allah, betapun jelas dan banyaknya dan tidak juga kehadiran

para rasul menyampaikan peringatan-peringatan bagi orang-orang yang tidak mau beriman (Shihab, 2009: 515).

Kata (مَا) *mâ* pada firman-Nya: (وَمَا تُغْنِي الْأَيَّاتُ) *wa mâ tughnî al-âyât* di samping dapat berarti tidak – sehingga penggalan ayat di atas diterjemahkan tidaklah bermanfaat ayat-ayat – juga dapat berfungsi sebagai pertanyaan sehingga maknanya: “Apakah bermanfaat ayat-ayat?” Seakan-akan Allah menyatakan: “Kami telah memerintahkan kepadamu agar menganjurkan manusia memerhatikan alam raya, tetapi apakah ada manfaatnya ayat-ayat dan peringatan itu padahal hati dan pikiran mereka enggan beriman?” Pertanyaan ini di sini dalam arti menafikan, yakni itu sama sekali tidak akan membantu dan bermanfaat (Shihab, 2009: 515).

Dari ayat di atas, kita diperintahkan untuk senantiasa bekerja keras, menuntut ilmu sesuai bidangnya masing-masing sehingga dapat bermanfaat di kemudian hari serta mengembangkan ilmu pengetahuan berdasarkan etos kerja, Nabi Muhammad saw. Bersabda dalam sebuah hadis:

عَنْ أَبِي مُوسَى ، عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ ، قَالَ : مَثَلُ مَا بَعَثَنِي اللَّهُ بِهِ مِنَ الْهُدَى وَالْعِلْمِ ، كَمَثَلِ الْغَيْثِ الْكَثِيرِ أَصَابَ أَرْضًا فَكَانَ مِنْهَا نَقِيَّةٌ قِيلَتِ الْمَاءُ ، فَأَنْبَتَتِ الْكَلَاءُ وَالْعُشْبَ الْكَثِيرَ ، وَكَانَتْ مِنْهَا أَجَادِبُ أَمْسَكَتِ الْمَاءُ ، فَفَعَّ اللَّهُ بِهَا النَّاسَ فَشَرِبُوا وَسَقَوْا وَزَرَعُوا ، وَأَصَابَتْ مِنْهَا طَائِفَةٌ أُخْرَى إِنَّمَا هِيَ قِيعَانٌ لَا تُمْسِكُ مَاءً وَلَا تُنْبِتُ كَلَاءً ، فَذَلِكَ مَثَلُ مَنْ قَفَّهَ فِي دِينِ اللَّهِ وَنَفَعَهُ مَا بَعَثَنِي اللَّهُ بِهِ فَعِلِمٌ وَعَلَمٌ ، وَمَثَلُ مَنْ لَمْ يَرْفَعْ بِذَلِكَ رَأْسًا وَلَمْ يَقْبَلْ هُدَى اللَّهِ الَّذِي أُرْسِلْتُ بِهِ

Artinya:

“Dari Abu Musa r.a, katanya Nabi saw. bersabda: “Perumpamaan petunjuk dan ilmu pengetahuan, yang Allah mengutus aku untuk menyampaikannya, seperti hujan lebat yang jatuh ke bumi. Bumi itu ada yang subur, menghisap air, menumbuhkan tumbuh-tumbuhan, dan rumput-rumput yang banyak. Ada pula yang keras, tidak menghisap air sehingga tergenang. Maka Allah memberi manfaat dengan dia kepada manusia.

Mereka dapat minum dan memberi minum (binatang ternak dan sebagainya), dan untuk bercocok tanam. Dan ada pula hujan yang jatuh ke bagian lain, yaitu di atas tanah yang tidak menggenangkan air dan tidak pula menumbuhkan rumput. Begitulah perumpamaan orang yang belajar agama, yang mau memanfaatkan apa yang aku disuruh Allah menyampaikannya, dipelajarinya dan diajarkannya. Dan begitu pula perumpamaan orang yang tidak mau memikirkan dan mengambil peduli dengan petunjuk Allah, yang aku diutus untuk menyampaikannya.” (HR. Bukhari)

Maksud dari hadis ini adalah, bumi yang menerima hujan dan menumbuhkan rumput adalah perumpamaan bagi orang yang alim (punya ilmu, tahu, mengerti), dan mengamalkan ilmunya. Bumi yang menggenangkan air tetapi tidak menumbuhkan rumput adalah perumpamaan bagi orang yang alim, tetapi tidak mengamalkan ilmunya. Namun orang dapat mengambil manfaat darinya, umpamanya kalau dia mengajar. Bumi yang tidak menggenangkan air dan tidak pula menumbuhkan rumput, adalah perumpamaan bagi orang yang tidak mau menerima petunjuk Allah (Hamidy dkk, 1992).

Saat ini, tanaman menjadi salah satu alternatif bahan tambah yang dipilih oleh masyarakat luas. Hal ini karena tanaman tidak mempunyai efek samping yang besar bila dibandingkan dengan bahan-bahan yang terbuat dari bahan kimia sintetis. Hal ini sejalan dengan Al-Qur'an yang banyak menyebutkan mengenai potensi tumbuh-tumbuhan yang dapat dimanfaatkan oleh manusia. Sebagaimana yang telah dijelaskan dalam Q.S Asy-syu'ara/26: 7:

أَوْ لَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Terjemahnya:

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Kementerian agama RI, 2013).

Kata *ila* pada firman-Nya di awal ayat ini: *awalam yara ila al-aradh*, apakah mereka tidak melihat ke bumi, merupakan kata yang mengandung makna batas akhir. Ia berfungsi memperluas arah pandangan hingga batas akhir, dengan demikian ayat ini mengundang manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandang sampai mencakup seantero bumi, dengan aneka tanah dan tumbuhannya dan aneka keajaiban yang terhampar pada tumbuh-tumbuhannya (Shihab, 2010: 11).

Kata *zauj* berarti pasangan. Pasangan yang dimaksud ayat ini adalah pasangan tumbuh-tumbuhan, karena tumbuhan muncul dicelah-celah tanah yang terhampar di bumi, dengan demikian ayat ini mengisyaratkan bahwa tumbuh-tumbuhan pun memiliki pasangan-pasangan guna pertumbuhan dan perkembangannya. Ada tumbuhan yang memiliki benang sari dan putik sehingga menyatu dalam diri pasangannya dan dalam penyerbukannya ia tidak membutuhkan pejantan dari bunga lain, dan ada juga yang hanya memiliki salah satunya saja sehingga membutuhkan pasangannya. Yang jelas, setiap tumbuhan memiliki pasangan dan itu dapat terlihat kapan saja, bagi siapa yang ingin menggunakan matanya. Karena itu ayat di atas dimulai dengan pertanyaan apakah mereka tidak melihat, pertanyaan-pertanyaan yang mengandung unsur keheranan terhadap mereka yang tidak memfungsikan matanya untuk melihat bukti yang sangat jelas itu (Shihab, 2010: 11-12).

Kata *karim*, antara lain digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang disifatinya. Tumbuhan yang baik paling tidak adalah yang subur dan bermanfaat (Shihab, 2010: 12).

Seperti pada penelitian ini, digunakan bahan yang berasal dari alam seperti *soya phosphatidylcholin* yang merupakan bahan yang berasal dari kedelai dan Asam Askorbat yang banyak terdapat pada buah-buahan seperti *Citrus*. Tumbuhan yang baik dalam hal ini adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup salah satunya yaitu yang dimanfaatkan sebagai bahan pembuatan Transfersom. Dimana transfersom merupakan pengembangan sistem penghantaran obat melalui kulit yang dapat mempermudah penetrasi melalui dermis dan mempermudah obat masuk ke dalam kulit karena sifatnya yang fleksibel dapat melalui kulit.

Penyeruan Pengembangan ilmu pengetahuan juga dijelaskan pada HR. Muslim berikut :

و حَدَّثَنِي إِسْحَاقُ بْنُ مَنْصُورٍ أَخْبَرَنَا كَثِيرُ بْنُ هِشَامٍ حَدَّثَنَا جَعْفَرٌ وَهُوَ ابْنُ بُرْقَانَ حَدَّثَنَا
يَزِيدُ بْنُ الْأَصَمِّ قَالَ سَمِعْتُ مُعَاوِيَةَ بْنَ أَبِي سُفْيَانَ ذَكَرَ حَدِيثًا رَوَاهُ عَنْ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ
عَلَيْهِ وَسَلَّمَ لَمْ أَسْمَعْهُ رَوَى عَنْ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَنبَرِهِ حَدِيثًا غَيْرَهُ
قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَنْ يُرِدْ اللَّهُ بِهِ خَيْرًا يُفْقَهُهُ فِي الدِّينِ وَلَا تَزَالُ
عَصَابَةٌ مِنَ الْمُسْلِمِينَ يُقَاتِلُونَ عَلَى الْحَقِّ ظَاهِرِينَ عَلَى مَنْ نَاوَاهُمْ إِلَى يَوْمِ الْقِيَامَةِ

Artinya :

“Dan telah menceritakan kepadaku Ishaq bin Manshur telah mengabarkan kepada kami Katsir bin Hasyim telah menceritakan kepada kami Ja'far -yaitu Ibnu Burqan- telah menceritakan kepada kami Yazid bin Al Asham dia berkata; saya pernah mendengar Mu'awiyah bin Abu Sufyan menyebutkan hadits yang ia riwayatkan dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam, saya belum pernah mendengar dia meriwayatkan sebuah hadits dari mimbar beliau selain hadits tersebut. Mu'awiyah berkata, "Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda: “Barangsiapa Allah kehendaki untuk menjadi baik, maka Allah akan pahamkannya dalam masalah agama. Dan senantiasa ada sekelompok dari kaum Muslimin yang memperjuangkan kebenaran

dan selalu menang atas orang yang memusuhinya sampai hari Kiamat.” (HR. Muslim - 3549)

Hadis diatas menjelaskan tentang pentingnya pengetahuan dan tujuan pengembangan ilmu pengetahuan. Kata “Barangsiapa Allah kehendaki untuk menjadi baik, maka Allah akan pahamkan ia dalam masalah agama” menjelaskan bahwa agungnya kedudukan ilmu agama dan keutamaan bagi orang-orang yang mempelajarinya. Begitupula dengan Ilmu pengetahuan yang dikembangkan berdasarkan agama atau hukum islam. Seperti penelitian ini, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sistem penghantaran obat melalui kulit dengan memodifikasi sistem penghantaran obat transdermal yang sudah ada sebelumnya dikembangkan menjadi sediaan transferosom yang dapat menembus kulit lebih dalam dan lebih cepat untuk menghantarkan obat. Dengan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam dan bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis dan Lokasi Penelitian

1) Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik, yaitu penelitian yang dilakukan di laboratorium.

2) Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Farmasi Biologi, Laboratorium Kimia Analisa Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan; Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Genetika Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin (UIN) Makassar; Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin; Laboratorium BABE (Bioavailabilitas dan Bioekivalensi) Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung (ITB) dan Pusat Penelitian Nanosains dan Nanoteknologi Institut Teknologi Bandung (ITB).

A. Pendekatan Penelitian

Penelitian yang dilakukan menggunakan pendekatan eksperimentatif yaitu pengumpulan data berdasarkan hasil dari eksperimen yang dilakukan.

B. Instrumen Penelitian

1. Alat yang digunakan

Alat yang digunakan yaitu alat-alat gelas, cawan porselin, gelas arloji, labu tentu ukur (Iwaki Pyrex[®]), labu alas bulat (Schott Duran[®]), gelas ukur (Iwaki

Pyrex[®]), Spektrofotometer UV VIS (Genesys[®]), neraca analitik (Kern[®]), *Scanning Electron Microscope* (SEM), *Particel Size Analyzer* (Beckman Coulter), *Trinocular Microscope* (Nikon Colpix 80i), pipet volum (Pyrex[®]), *bath* Sonikator (Elmasonic S 40 H), pompa vakum (Rocker 300[®]), deksikator, pH meter (ATC pH meter), vial dan *rotavary evaporator* (Ika[®] RV 100), sentrifugator (EBA 21), *Shaker* (Orbital Shaker).

2. Bahan yang digunakan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu Asam Askorbat (MERCK[®]), air suling, aluminium foil, KH₂PO₄ (Asean Pharmacy[®]), kloroform (Bratachem[®]), metanol (Bratachem[®]), span 20 (Asean Pharmacy[®]), *soya phosphatidylcoline* (Sigma Aldrich[®] Singapura), Sodium hidroksida.

C. Teknik Pengolahan dan Analisis Data

1) Instrumen

SEM (*Scanning Electron Microscope*) dan *Trinocular Microscope* digunakan untuk melihat morfologi some agar memenuhi syarat dikatakan Transfersom, PSA (*Particel SizeAnalyzer*) untuk mengukur ukuran partikel agar dapat memenuhi persyaratan Transfersom. Spektrofotometer UV-Vis digunakan sebagai alat ukur untuk penentuan kadar Asam Askorbat. Sonikator digunakan sebagai alat untuk memperkecil ukuran partikel yang memanfaatkan gelombang ultrasonik.

2) Pembuatan Transferosom

a. Rancangan Formula

Tabel 2. Rancangan Formula Sediaan Transferosom

| Kode Formula | Soya - Phosphatidylcoline (%) | Span 20 (%) | Chloroform :Methanol (1:1) (mL) | Asam askorbat (mg) |
|--------------|-------------------------------|-------------|---------------------------------|--------------------|
| F1 | 95 | 5 | 10 | 100 |
| F2 | 85 | 15 | 10 | 100 |
| F3 | 75 | 25 | 10 | 100 |

b. Prosedur Pembuatan Dapar Fosfat 500 mL dengan Komposisi :

Cara Pembuatan :

Dibuat air bebas CO₂ dengan memasukkan air suling sebanyak 2000 mL yang telah disaring ke dalam gelas kimia kemudian dididihkan selama 5 menit dengan gelas kimia yang telah ditutup aluminium foil lalu didinginkan. NaOH sebanyak 4 g dan KH₂PO₄ sebanyak 13,6 gram masing-masing dilarutkan dengan 500 mL air bebas CO₂. Kemudian diambil 125 mL KH₂PO₄ yang telah dicampur air bebas CO₂ dimasukkan ke dalam wadah dan ditambahkan 100 mL NaOH yang telah dicampur air bebas CO₂ lalu dicukupkan dengan 500 mL air bebas CO₂.

c. Pembuatan Larutan baku Asam Askorbat 100 bpj

Dimasukkan 100 mg asam askorbat ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan 100 mL dapar fosfat.

d. Penentuan Kurva Baku Asam Askorbat

1) Penentuan panjang gelombang maksimum Asam Askorbat

Larutan baku Asam Askorbat diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV VIS pada panjang gelombang antara 200 nm sampai dengan

400 nm. Panjang gelombang maksimum diperoleh dari persamaan linear antara absorbansi dan konsentrasi larutan baku Asam Askorbat.

2) Pembuatan larutan standar Asam askorbat

Larutan baku Asam Askorbat dibuat dengan cara 100,0 mg Asam Askorbat ditimbang seksama lalu dilarutkan dengan dapar fosfat pH 7,4 hingga 100,0 mL. Dari larutan ini diambil 1,5 mL, 2,0 mL, 2,5 mL, 3,0 mL, dan 3,5 mL kemudian diencerkan dengan dapar fosfat pH 7,4 hingga 10,0 mL sehingga terbentuk larutan 150 bpj, 200 bpj, 250 bpj, 300 bpj dan 350 bpj lalu diukur dengan panjang gelombang maksimum yang di dapatkan.

3) Pembuatan Kurva Baku

Kurva baku di dapatkan dengan cara membandingkan antara absorbansi yang didapatkan dengan masing-masing konsentrasi yang dibuat yang dimasukkan kedalam kurva.

e. Pembuatan Transfersom Asam Askorbat

Transfersom asam askorbat dibuat dengan menggunakan metode Hidrasi Lapis Tipis dengan mencampurkan Span 20, asam askorbat, dan fosfolipid pada masing-masing perbandingan ke dalam pelarut organik kloroform:metanol (1:1) sebanyak 10 mL. Kemudian dibentuk lapis tipis pada suhu 40 - 50°C dengan *rotavatory evaporator* dengan kecepatan meningkat dari 60 rpm sampai 120 rpm. Sisa pelarut dari masing-masing perbandingan dihilangkan dengan penyimpanan di dalam deksikator selama 1×24 jam. Film lipid yang terbentuk dihidrasi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 7 mL dan di temptkan pada *shaker* selama 60

menit dengan kecepatan 120 rpm, Sampel disonikasi, dan disentrifugasi untuk memisahkan filtrat dan presipitat. Sampel filtrat digunakan untuk uji unruk menghitung persen penjerapan Asam Askorbat dalam Transferosom masing-masing formula dan sampel presipitat digunakan untuk mengamati ukuran partikel dan morfologi Transferosom Asam Askorbat.

f. Pemeriksaan Karakteristik Fisik Sediaan Transferosom Asam Askorbat

1) Pengamatan Morfologi Transferosom Asam Askorbat

Morfologi sediaan diamati menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscope*) dan *Trinocular Microscope*.

2) Pengujian ukuran partikel pada Transferosom Asam askorbat

Ukuran partikel pada Transferosom asam askorbat diukur dengan *Particle Size Analyzer*.

3) Pemeriksaan Persen Obat Terjerap Transferosom Asam Askorbat

Persen Obat Terjerap Transferosom Asam Askorbat dianalisis menggunakan Spektrofotometer UV VIS dengan memasukkan kadar yang dihasilkan dari analisis ke dalam persamaan kurva baku lalu diperhitungkan dengan kadar obat yang digunakan.

Efisiensi penjerapan dapat ditentukan dengan cara:

$$Efisiensi\ terjerap = \frac{jumlah\ obat\ tanpa\ dijerap - jumlah\ obat\ yang\ dijerap}{jumlah\ total\ obat\ tanpa\ dijerap} \times 100\%$$

BAB IV

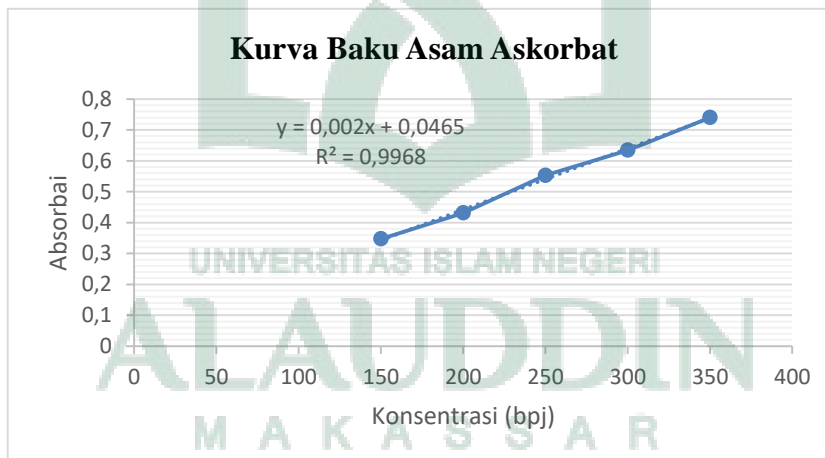
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pengamatan

1. Kurva Baku Asam Askorbat

Tabel 3. Nilai Absorbansi Larutan Standar Asam Askorbat

| λ Maksimum | Konsentrasi (bpj) | Absorban (nm) |
|--------------------|-------------------|---------------|
| 299 nm | 150 | 0,347 |
| | 200 | 0,431 |
| | 250 | 0,553 |
| | 300 | 0,634 |
| | 350 | 0,740 |



Gambar 3. Kurva Baku Asam Askorbat

2. Efisiensi Penjerapan Obat

Tabel 4. Efisiensi Penjerapan Obat

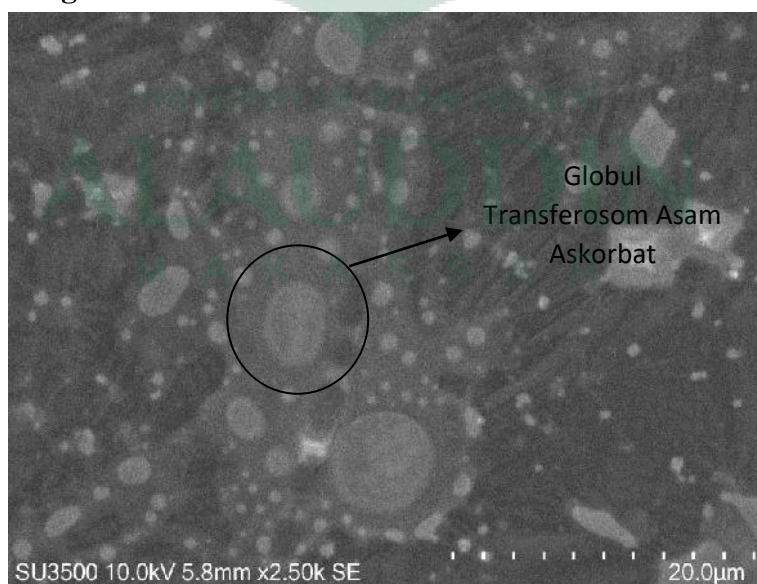
| Transferosom | Fosfatidilkolin: Span 20 | Nilai Absorban (nm) | Obat Terjerap (%) |
|--------------|-----------------------------|---------------------|-------------------|
| F I | 95:5 | 3,396 | 83,25 |
| F II | 85:15 | 3,432 | 83,07 |
| FIII | 75:25 | 3,435 | 83,05 |

3. Ukuran Partikel

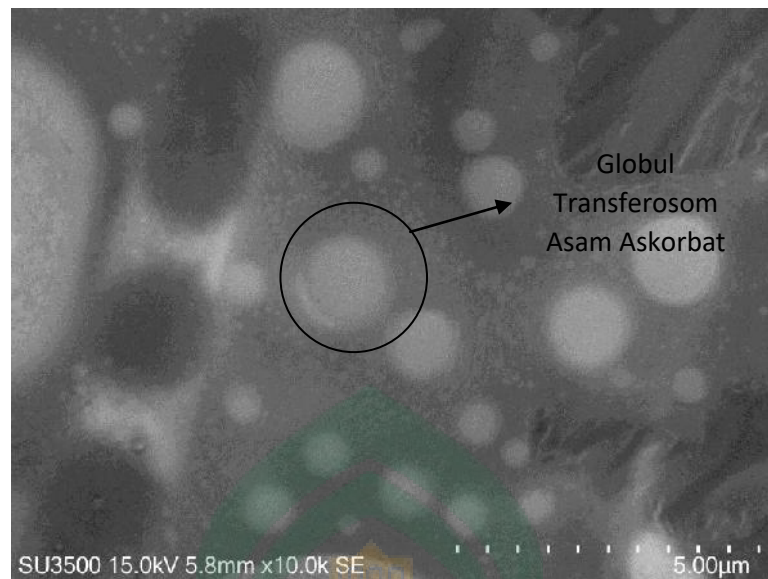
Tabel 5. Ukuran Partikel Transferosom Asam Askorbat

| Transferosom | Fosfatidilkolin: Span 20 | Diameter (nm) | Polydispersity Index |
|--------------|-----------------------------|---------------|----------------------|
| F I | 95:5 | 1028,9 | 0,406 |
| F II | 85:15 | 805,4 | 0,318 |
| F III | 75:25 | 929,8 | 0,353 |

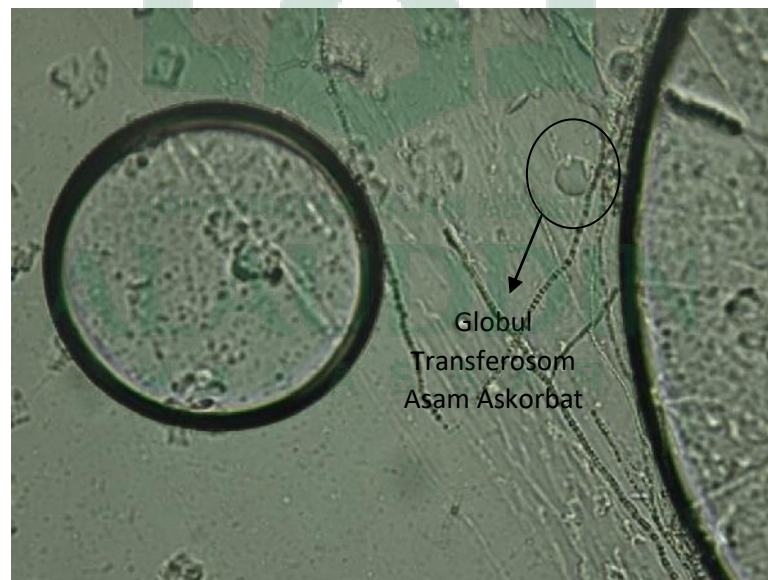
4. Morfologi Transferosom



Gambar 4. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 2.500x menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM)



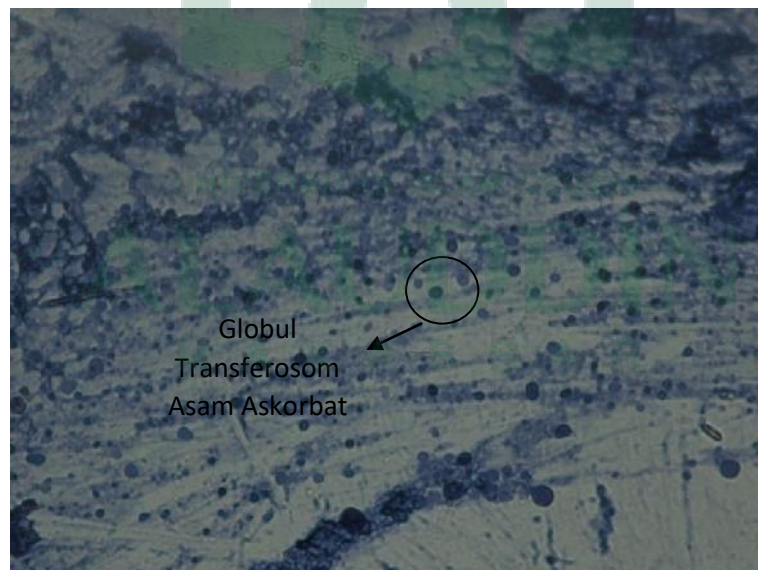
Gambar 5. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II dengan Perbesaran 10.000x menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM)



Gambar 6. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 40x menggunakan *Trinocular Microscope*



Gambar 7. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 40x dengan *Trinocular Microscope*



Gambar 8. Morfologi Transferosom Asam Askorbat F II Perbesaran 40x menggunakan *Metilen Blue* dengan *Trinocular Microscope*

B. Pembahasan

Transferosom terdiri dari fosfolipid seperti *phosphatidilcholine* yang membentuk lipid bilayer dalam lingkungan air dan membentuk gelombang tertutup dan bersifat lembut. Untuk meningkatkan fleksibilitas dan permeabilitasnya, ditambahkan komponen surfaktan yang biokompatibel atau sebuah obat yang bersifat ampifilik ke dalamnya. Komponen yang ditambahkan selalu mengandung surfaktan rantai tunggal yang menyebabkan destabilisasi lipid bilayer, sehingga terjadi peningkatan fluiditas dan elastisitasnya (P. R. Kulkarni, 2011: 737).

Asam askorbat dibuat dalam bentuk transferosom ditujukan untuk mengurangi kemungkinan terjadinya defisiensi yang akan merusak ginjal dan menyebabkan nyeri epigastrium akibat penggunaan Asam askorbat secara oral dalam waktu yang lama. Sehingga Transferosom Asam Askorbat dibuat untuk menghindari hal-hal yang tidak diinginkan jika Asam Askorbat dikonsumsi secara oral. Transferosom Asam Askorbat ini juga dapat digunakan sebagai pembawa Asam Askorbat dengantujuan kecantikan maupun untuk suplemen vitamin harian.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berapa perbandingan fosfatidilkolin dan span 20 yang dapat membentuk transferosom asam askorbat. Untuk mengetahui transferosom asam askorbat telah sesuai dengan persyaratan transferosom maka dilakukan karakterisasi terhadap formula I, formula II, dan formula III dengan menggunakan spektrofotometer UV VIS untuk mengetahui berapa persen obat yang dapat terjerap dalam transferosom asam askorbat formula I, formula II, dan formula III, *Particel Size Analyzer* (PSA) ditujukan untuk

mengetahui seberapa besar partikel transferosom asam askorbat formula I, formula II, dan formula III, *Trinocular Microscope* dan *Scanning Electro Microscope* (SEM) untuk mengetahui bentuk morfologi transferosom asam askorbat formula I, formula II, dan formula III.

Sebelum dilakukan penentuan berapa persen obat yang dapat dijerap oleh transferosom asam askorbat maka, terlebih dahulu dilakukan pengukuran panjang gelombang maksimum dari larutan standar asam askorbat 1000 bpj dengan melarutkan 100 mg asam askorbat dalam 100 mL dapar fosfat pH 7,4. Didapatkan panjang gelombang maksimum 299 nm. Dan dibuat deret konsentrasi 150 bpj, 200 bpj, 250 bpj, 300 bpj dan 350 bpj dan diukur serapannya pada panjang gelombang 299 nm dan dibuat kurva. Didapatkan persamaan kurva $y = 0.002x + 0.046$ $R^2 = 0.996$.

Metode pembuatan transferosom yang digunakan pada penelitian ini adalah metode hidrasi lapis tipis yang merupakan metode yang umum digunakan pada pembuatan transferosom. Prinsip metode ini terdiri dari dua tahap yaitu dengan menguapkan pelarut organik, sehingga terbentuk lapis tipis disekitar labu yang kemudian dihidrasi dengan fase air berupa dapar fosfat pH 7,4.

Berdasarkan percobaan pendahuluan, lapis tipis didapatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* agar membentuk lapis tipis transferosom yang baik. Kondisi alat *rotary evaporator* yang digunakan untuk menguapkan pelarut organik (Kloroform : Metanol (1:1)) yaitu 60-120 rpm, suhu $\pm 50^\circ\text{C}$ selama 60 menit. Kecepatan putaran labu meningkat dari 60 menjadi 120 rpm tergantung dari kondisi

lapis tipis yang terbentuk pada dinding labu, karena setelah pelarut menguap larutan yang sebelumnya berbentuk cair selanjutnya akan berubah menjadi larutan kental menyerupai gel dan semakin sulit bergerak. Semakin cepat putaran labu, gel lipid akan semakin cepat berputar dan mengisi bagian atas labu. Sementara pada kecepatan rendah, gel lipid hanya berputar dan menghasilkan lapisan tipis pada bagian bawah labu. Oleh sebab itu, diperlukan perubahan kecepatan putaran labu untuk menghasilkan lapisan tipis merata disekeliling labu.

Setelah terbentuk lapisan tipis, diuapkan sisa pelarut yang terdapat pada labu dengan menyimpan labu 1×24 jam pada deksikator yang berisi silika gel yang telah diaktifkan. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan pelarut organik yang tersisa pada lapisan tipis agar tidak mempengaruhi proses hidrasi.

Pada proses hidrasi dengan larutan dapar, pengelupasan lapisan tipis lipid dibantu dengan pengadukan *shaker* selama 1 jam untuk membantu mengangkat lapisan tipis yang terdispersi sempurna dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 dan membentuk suspensi yang homogen.

Suspensi hasil hidrasi kemudian di sonikasi menggunakan ultrasonikator selama 30 menit untuk memperoleh distribusi ukuran partikel lebih kecil dan seragam dari suspensi agar mendapatkan ukuran yang sesuai dengan ukuran liposom yaitu 50 nm-100 μm (Ming Ming Wen, 2016: 16). Kemudian suspensi hasil sonikasi dimurnikan dengan sentrifugasi selama 1 jam 30 menit dengan kecepatan 5000 rpm untuk memisahkan presipitat dengan cairan supernatan.

Pada penelitian sebelumnya untuk memurnikan suatu liposom dengan sentrifugasi, telah dilakukan berbagai rpm kurang dari 15.000 rpm tetapi tidak dapat memisahkan presipitat dan supernatan dengan baik sehingga diperlukan rpm yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena ukuran liposom berupa nano sehingga diperlukan gaya yang lebih besar untuk memisahkan liposom dengan pelarutnya (Marinda, 2012: 48). Penelitian ini menggunakan sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm dengan waktu yang diperpanjang yaitu selama 1 jam 30 menit untuk mendapatkan cairan supernatan yang bening.

Pemurnian yang baik ditandai dengan pemisahan yang terlihat jelas antara presipitat dan supernatan yang jernih. Supernatan yang jernih berarti mengandung zat aktif tidak terjerap, selanjutnya dilakukan pengukuran persentase penjerapan atau efisiensi penjerapan. Jika supernatan tampak keruh berarti terdapat liposom dalam supernatan, hal ini akan mempengaruhi hasil perhitungan menjadi tidak akurat (Marinda, 2012: 48). Cairan supernatan pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui seberapa besar obat yang dapat dijerap oleh transferosom asam askorbat. Obat yang larut dalam medium (cairan supernatan) merupakan obat yang tidak terjerap oleh liposom (sulistomo, 2012: 26). Efisiensi penjerapan didapatkan dengan cara membandingkan jumlah yang terjerap dengan jumlah total yang terdapat pada transferosom (sulistomo, 2012: 26). dengan pengukuran efisiensi penjerapan obat menggunakan spektrofotometer UV VIS pada panjang gelombang 299 nm. Kemudian ditentukan dengan rumus :

$$Efisiensi\ terjerap = \frac{jumlah\ obat\ tanpa\ dijerap - jumlah\ obat\ yang\ dijerap}{jumlah\ total\ obat\ tanpa\ dijerap} \times 100\%$$

Hasil yang didapatkan pada formula I sebesar 83,25 % yaitu terdapat asam askorbat 83,25 mg dalam formula I, formula II sebesar 83,07 % yang menunjukkan adanya kandungan 83,07 mg asam askorbat pada formula II, dan 83,05 % pada formula III yang menunjukkan bahwa 83,05 mg asam askorbat terdapat pada formula III. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa formula I memiliki kemampuan penyerapan obat yang paling baik diantara ketiga Formula dengan perbandingan fosfatidilkolin : Span 20 (95 : 5).

Ukuran partikel sampel ditentukan dengan karakterisasi asam askorbat dengan menggunakan *particel size analyzer* (PSA) untuk mengetahui formula I, formula II, dan formula III telah memenuhi persyaratan Transfersom. Berdasarkan hasil pengukuran yang dilakukan terhadap formula I, formula II, dan formula III diperoleh ukuran partikel formula I, II, III berturut turut sebesar 1028,9 nm, 805,4 nm,, 929,8 nm. Hasil ukuran partikel tersebut menunjukkan bahwa partikel Transfersom Asam Askorbat Formula I, II, III berada pada rentang liposom yaitu 50 nm-100 μ m (Ming Ming Wen, 2016: 16). Dimana ukuran partikel dari ketiga formula tersebut masuk dalam *range coarse particle* atau ukuran partikel kasar yaitu 10. 000-2.500 nm (Tiwari, 2013: 3). Indeks polidispersitas formula I sebesar 0,406, formula II sebesar 0,318, dan formula III sebesar 0,353. Indeks polidispersitas adalah ukuran dari distribusi massa molekul dalam sampel tertentu. Nilai ini menunjukkan hasil perhitungan dari berat rata-rata berat molekul dibagi dengan jumlah rata-rata berat molekul. Semakin mendekati nol berarti distribusinya semakin baik (Agus

Haryono, 2012: 53). Dimana didapatkan indeks polidispersitas yang baik dari ketiga formula adalah formula II.

Karakterisasi morfologi transferosom dilakukan dengan menggunakan alat *Trinocular Microscope* dan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Pada pemeriksaan morfologi *Scanning Electron Microscope* (SEM) digunakan perbesaran 2.500x dan perbesaran 10.000x yang telah menunjukkan adanya vesikel begitu pula dengan pemeriksaan morfologi menggunakan *Trinocular Microscope* pada perbesaran 40x menunjukkan vesikel yang terbentuk.

Dalam penelitian ini didapatkan Formula yang paling baik diantara ketiga Formula berdasarkan persen obat yang dapat terjerap, ukuran partikel dan morfologi Transferosom yaitu pada Formula II. Hal yang mempengaruhi persen obat yang dapat terjerap pada suatu Transferosom adalah besarnya ukuran partikel. Meskipun pada liposom ukuran yang dipersyaratkan harus berukuran kecil, transferosom juga menawarkan suatu keunggulan yaitu meskipun memiliki ukuran yang besar tidak mempengaruhi untuk berpenetrasi ke dalam kulit karena bentuknya yang fleksibel. Untuk indeks polidispersitas pada Formula II yaitu 0,318 telah menunjukkan bahwa Formula II memiliki distribusi yang baik.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin : span 20 pada formula I (95:5), formula II (85:15), dan formula III (75:25) dapat membentuk Transferosom Asam Askorbat.
2. Hasil perbandingan konsentrasi yang paling baik adalah formula II fosfatidilkolin : span 20 (85:15) dengan efisiensi penyerapan obat sebesar 83,07 %, diameter partikel sebesar 805,4 nm, indeks polidispersitas sebesar 0,318 dan morfologi yang menunjukkan terbentuknya vesikel transferosom Asam Askorbat. Perbandingan Fosfatidilkolin dan Span 20 (85:15) mempengaruhi karakteristik Transferosom asam askorbat dalam pembentukan vesikel dalam hal ini ukuran dari vesikel Transferosom.
3. Penelitian ini, digunakan bahan yang berasal dari alam yang halal dan aman untuk dijadikan sebagai bahan pembuatan Transferosom Asam Askorbat.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan metode dalam pembentukan Transferosom.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pembentukan Transferosom asam Askorbat menggunakan beberapa Sorbitan (Span) yang berbeda

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan Transfersom menjadi bentuk sediaan kosmetik.



KEPUSTAKAAN

Al-Qur'an

Agus Haryono, w. k. (2012). *Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Aluminium Fosfat. Akreditasi LIPI* , 53.

Akshat Sharma, A. D. (2012). *Transfersome: Novel Drug Delivery System. International Journal of Biological & Pharmaceutical Research* , 3 (5), 726.

Arami, S. G. (2013). *Enhanced Transdermal Delivery of Diclofenac Sodium via Conventional Liposomes, Ethosomes, and Transfersomes*. (H. P. Corporation, Ed.) *BioMed Research International* , 2013, 5.

Gibson, M. (2009). *Pharmaceutical Preformulation and Formulation: a Practical Guide From Candidate Drug selection to Commercial Dosage Form* (2 ed., Vol. 199). New York, London, USA: Informa Healthcare.

HEALTH, T. D. (2009). *British Pharmacopoeia*. London: The Department Of Health, Social Services And Public Safety.

Jadupati Malakar, A. K. (2012, Maret 13). *Ondansetron HCl Microemulsions for Transdermal Delivery: Formulation and In Vitro Skin Permeation. International Scholarly Research Network* , 1.

Jian-Ping Zhang, Y.-H. W.-Q.-A. (2011). *Ethosomes, Binary Ethosomes and Transfersomes of Terbinafine Hydrochloride: A Comparative Study. Archives of Pharmacal Research* , 35 (1), 109.

KM., W. (2005). *Role Of Vitamin C (Ascorbic Acid). African Journal of Food Agriculture and Nutritional Development (AJFAND)* , 5 (1), 2.

Latifah Rahman, I. I. (2011). *Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal. Majalah Farmasi Indonesia* , 22 (2), 85.

Lukman Hakim, H. B. (2012). *Megadosis Vitamin C Intraperitoneal Meningkatkan Radikal Bebas Dan Menurunkan Sod Serum Dan Jaringan Kulit Marmot. MDVI* , 39 (4), 152.

Marinda, W. S. (2012, Juli). *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Liposom yang mengandung Fraksinasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) sebagai Antioksidan. Jurnal FMIPA UI* , 48.

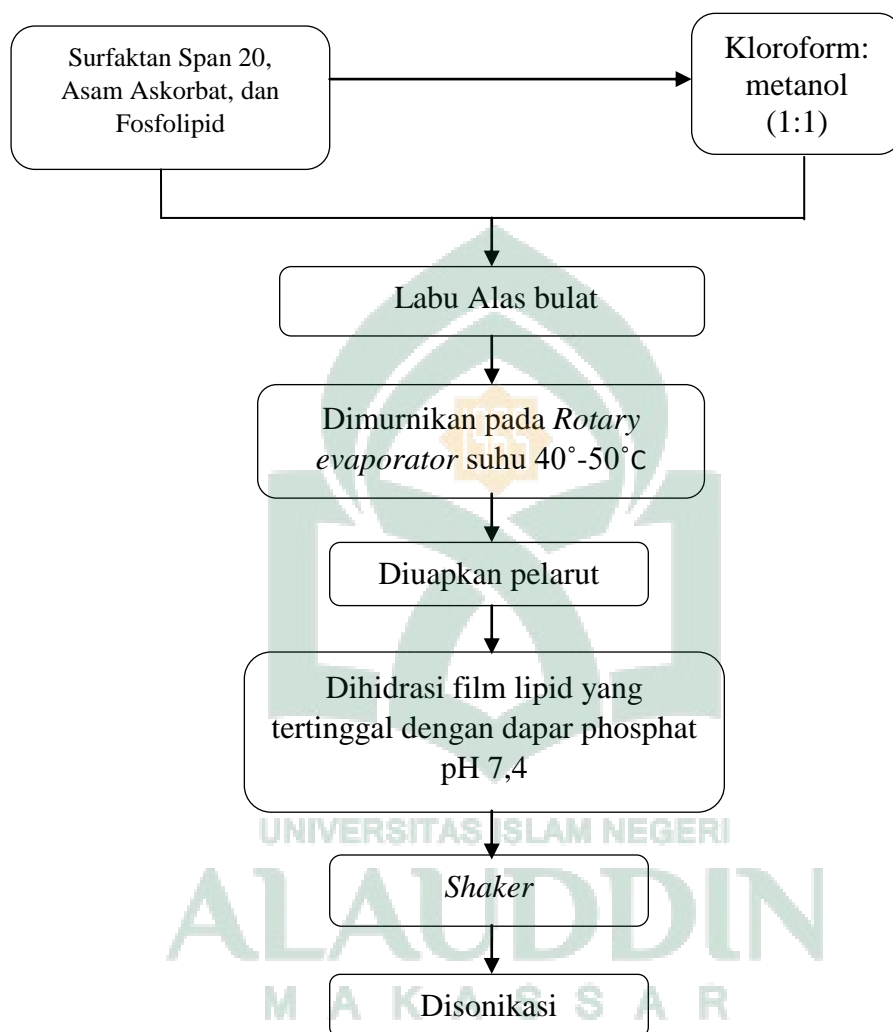
Mario Garassi, G. G. (2007). *Understanding Drug Release and absorption Mechanisms : a Physical and Mathematical Approach*. Boca Raton, London, New York: CPC Press Taylor & Francis Group.

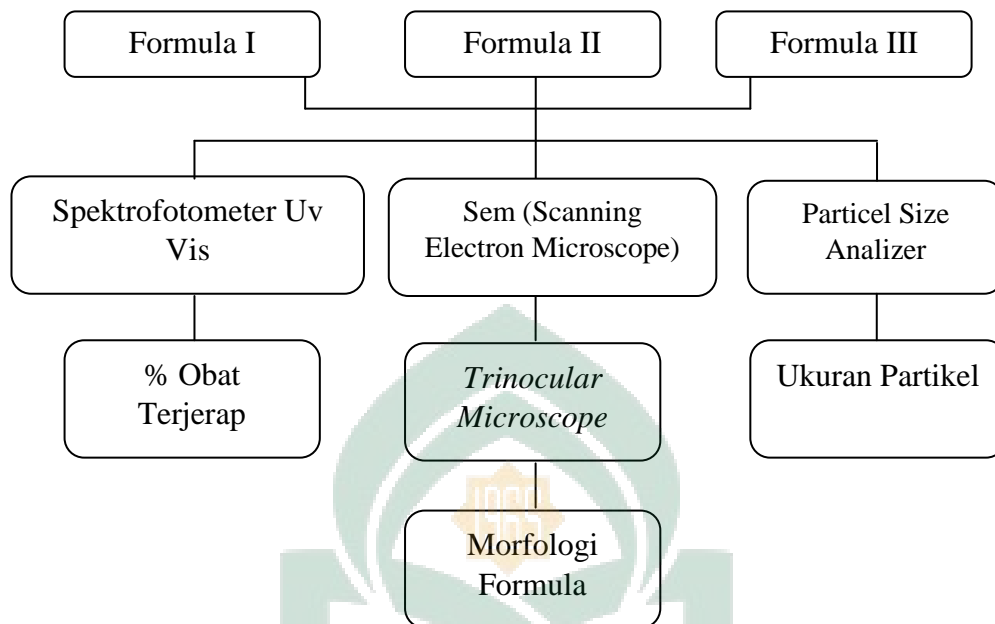
- Martirosyan, C. P. (2015). *Vitamin C: optimal dosages, supplementation and use in disease prevention. Functional Foods in Health and Disease* , 5 (3), 91.
- Ming Ming Wen, N. S.-S.-R. (2016, November). *Nanotechnology-based drug delivery systems for Alzheimer's disease management: Technical, industrial, and clinical challenges. Journal of Controlled Release* , 16.
- Mohamed Irfan, S. V. (2012). *Preparation And Characterization Of Ibuprofen Loaded Transferosome As A Novel Carrier For Transdermal Drug Delivery System. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* , 5 (3), 162.
- P. R. Kulkarni, J. D. (2011). *Transferosomes: An Emerging Tool For Transdermal Drug Delivery. International Journal of Pharmaceutical Sains and Research* , 737.
- Prachi Pandey, S. S. (2016). *Nanocarrier based transdermal formulation of NSAID: Optimization of drug loading and analysis of permeation characteristics. Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences* , 3 (3), 4.
- Prasurjya Jyoti Sarmah, B. K. (2013). *Transfersomes Based Transdermal Drug Delivery: An Overview. International Journal of Advances in Pharmaceutical Research* , 4 (12), 2556.
- Raymond C. Rowe, P. j. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient* (Vol. 6). Chicago, London: Pharmaceutical Press.
- Richa Sachan, M. B. (2013). *Transdermal Drug Delivery System: A Review. 3* (1), 748.
- Ronny Martien, A. I. (2012). *Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. Majalah Farmaseutik Vol. 8 No.1* , 133.
- Septianingrum, S. N. (2013, Januari). *Optimasi Formula Mikroemulsi Testosteron Undekanoat (TU) dengan Kekuatan Sediaan Optimum Pada Penggunaan Injeksi Intramuskular. Skripsi UIN Syarif Hidayatullah* , 10.
- Sharma Vijay, K. D. (2010). *I. International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research* , 1 (2), 11.
- Shihab, M. Quraish. *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an* Volume 5. Jakarta: Lentera Hati, 2009.
- Shihab, Quraish. *Tafsir Al-Misbah, Pesan Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*, Cetakan III. Jakarta: Lentera Hati, 2010.
- Shihab, Quraish. *Tafsir Al-Misbah*. Jakarta: Lentera Hati. 2012

- Telang, P. S. (2013). *Vitamin C in dermatology. Indian Dermatology Online Journal* , 4 (2), 143.
- Tiwari, G. (2013). Preparation and Caracterization of Ketoconazole Encapsulated Liposome and Ethosome : a Comparative Study. *Department of Life Science* , 3.
- Vasant V. Renade, J. B. (2011). *drug Delivery System* (3 ed.). Boca Raton, London, New York: CRC Press Taylor & Francis Group.
- Walve J.R, B. S. (2011). *Transfersomes: A Surrogated Carrier For Transdermal Drug. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology* , 2 (1), 207.
- Winarti, L. (2013). *Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-Jenis Sistem Penghantaran. Stomatognatic (J. K. G Unej) Vol. 10 No. 2* , 10 (2), 75.
- Y. Dastagiri Reddy, A. B. (2012). *Transferosomes A Novel Vesicular Carrier for Transdermal Drug Delivery System. Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences* , 2 (2), 195.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Pembuatan Transferosom Asam Askorbat



Lampiran 2. Pengecekan Karakteristik Transfersom Asam Askorbat

Lampiran 3. Rancangan Formula**Tabel 6. Rancangan Formula**

| Nama Bahan | Kegunaan | F I | F II | F III |
|---------------------------|---------------------|--------|--------|--------|
| Asam Askorbat | Zat Aktif | 100 mg | 100 mg | 100 mg |
| Span 20 | Aktivator Permukaan | 5 % | 15 % | 25 % |
| Fosfatidikolin | Pembentuk Vesikel | 95 % | 85 % | 75 % |
| Kloroform : Metanol (1:1) | Pelarut Organik | 10 mL | 10 mL | 10 mL |



Lampiran 4. Perhitungan Bahan

a. Formula I

| | | |
|----------------------|----------------------------------|----------|
| Asam Askorbat | : 100 mg | |
| Span 20 | : $\frac{5}{100} \times 200$ mg | = 10 mg |
| Soya Fosfatidilkolin | : $\frac{95}{100} \times 200$ mg | = 190 mg |
| Kloroform : Metanol | : 10 mL | |

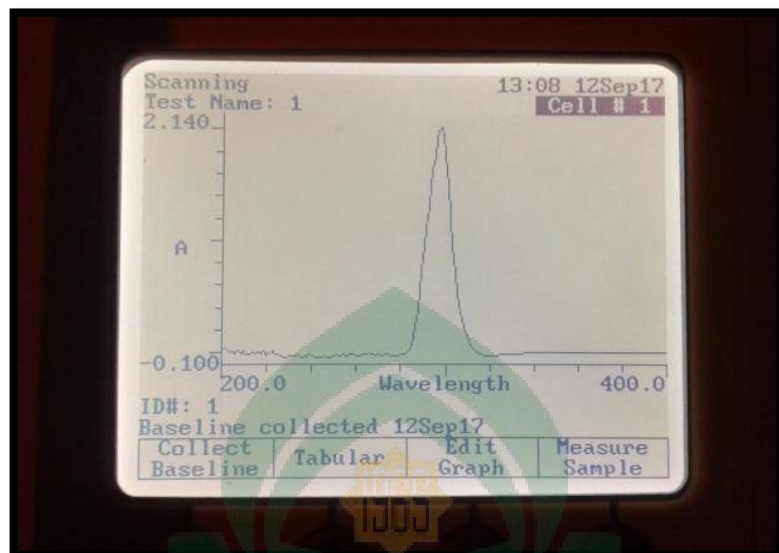
b. Formula II

| | | |
|----------------------|----------------------------------|----------|
| Asam Askorbat | : 100 mg | |
| Span 20 | : $\frac{15}{100} \times 200$ mg | = 30 mg |
| Soya Fosfatidilkolin | : $\frac{85}{100} \times 200$ mg | = 170 mg |
| Kloroform : Metanol | : 10 mL | |

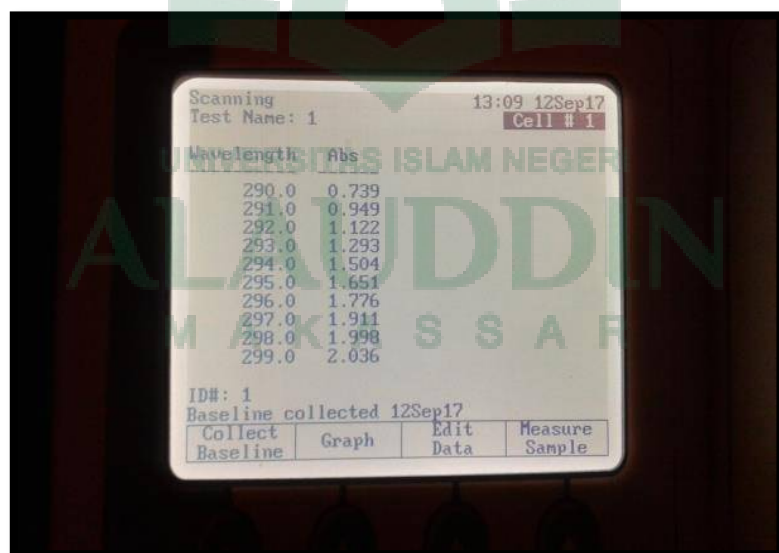
c. Formula III

| | | |
|----------------------|----------------------------------|----------|
| Asam Askorbat | : 100 mg | |
| Span 20 | : $\frac{25}{100} \times 200$ mg | = 50 mg |
| Soya Fosfatidilkolin | : $\frac{75}{100} \times 200$ mg | = 150 mg |
| Kloroform : Metanol | : 10 mL | |

Lampiran 5. Hasil Pengukuran Spektrofotometer UV VIS

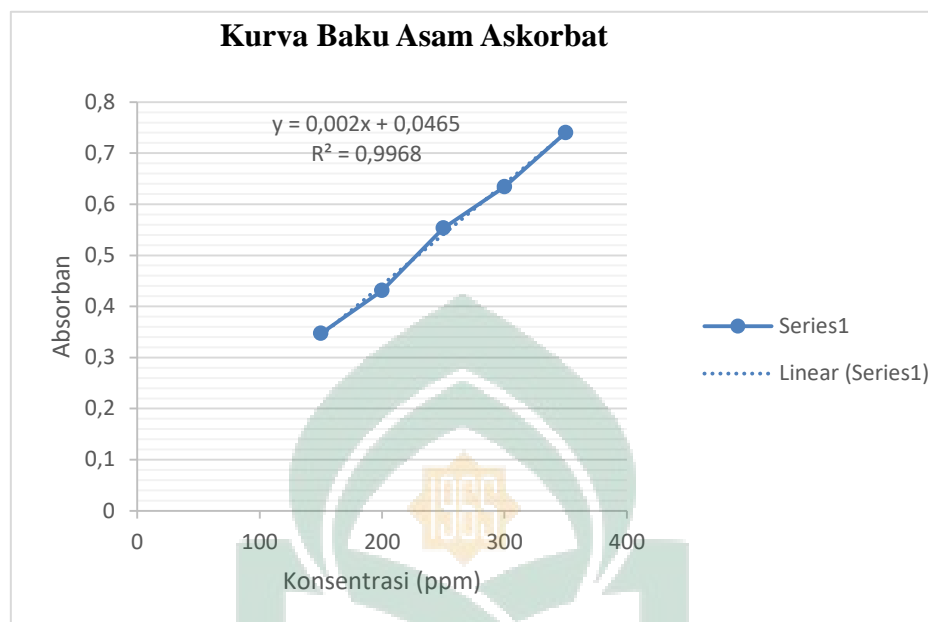


Gambar 9. Panjang Gelombang Baku Asam askorbat



Gambar 10. Absorbansi Baku Asam Askorbat

Lampiran 6. Absorbansi Baku Asam Askorbat



Gambar 11. Absorbansi Baku Asam Askorbat

Lampiran 7. Tabel Absorbansi kadar Asam Askorbat Formula pada panjang gelombang 299 nm

Tabel 7. Absorbansi kadar Asam Askorbat Formula pada panjang gelombang 299 nm

| | Formula I | Formula II | Formula III |
|------------------|--------------|--------------|--------------|
| Absorban | 3,398 | 3,435 | 3,432 |
| | 3,401 | 3,427 | 3,437 |
| | 3,393 | 3,433 | 3,436 |
| | 3,394 | 3,430 | 3,434 |
| | 3,398 | 3,437 | 3,440 |
| Rata-rata | 3,396 | 3,432 | 3,435 |

Lampiran 8. Hasil Efisiensi Penjerapan Obat

| ID# | Rhs | Value |
|-----|-------|-------|
| 1 | 3.398 | |
| 2 | 3.401 | |
| 3 | 3.393 | |
| 4 | 3.394 | |
| 5 | 3.398 | |

Gambar 12. Hasil Persen Obat Terjerap Formula I

| ID# | Rhs | Value |
|-----|-------|-------|
| 6 | 3.435 | |
| 7 | 3.427 | |
| 8 | 3.433 | |
| 9 | 3.430 | |
| 10 | 3.437 | |

Gambar 13. Hasil Persen Obat Terjerap Formula II

| ID# | Rhs | Value |
|-----|-------|-------|
| 11 | 3.432 | |
| 12 | 3.437 | |
| 13 | 3.436 | |
| 14 | 3.434 | |
| 15 | 3.440 | |

Gambar 14. Hasil Persen Obat Terjerap Formula III

Lampiran 9. Perhitungan Kadar

Persamaan Linear $y = 0,002 x + 0,046$

a. Formula I

Diketahui : $y = 3,396$

$$3,396 = 0,002 x + 0,046$$

$$x = \frac{3,396 - 0,046}{0,002}$$

$$= 1.675 \text{ ppm}$$

$$\text{mg} = \text{ppm} \times v$$

$$\text{mg} = 1.675 \text{ ppm} \times 0,01 \text{ L}$$

$$1.675 = \frac{\text{mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$\text{mg} = 1.675 \times 0,01$$

$$\text{mg} = 16,75 \text{ mg}$$

$$\% \text{ PDE} = \frac{\text{Total Zat Aktif} - \text{Total Zat Aktif tidak Terjerap}}{\text{Total Zat Aktif}} \times 100 \%$$

$$= \frac{100 - 16,75}{100} \times 100 \%$$

$$= 83,25 \%$$

b. Formula II

Diketahui : $y = 3,432$

$$3,432 = 0,002 x + 0,046$$

$$x = \frac{3,432 - 0,046}{0,002}$$

$$= 1.693 \text{ ppm}$$

$$\text{mg} = \text{ppm} \times v$$

$$\text{mg} = 1.693 \text{ ppm} \times 0,01 \text{ L}$$

$$1.693 = \frac{\text{mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$\text{mg} = 1.693 \times 0,01$$

$$\text{mg} = 16,93 \text{ mg}$$

$$\% \text{ PDE} = \frac{\text{Total Zat Aktif} - \text{Total Zat Aktif tidak Terjerap}}{\text{Total Zat Aktif}} \times 100 \%$$

$$= \frac{100 - 16,93}{100} \times 100 \%$$

$$= 83,07 \%$$

c. Formula III

Diketahui : $y = 3,435$

$$3,435 = 0,002 x + 0,046$$

$$x = \frac{3,435 - 0,046}{0,002}$$

$$= 1.694,5 \text{ ppm}$$

$$\text{mg} = \text{ppm} \times v$$

$$\text{mg} = 1.694,5 \text{ ppm} \times 0,01 \text{ L}$$

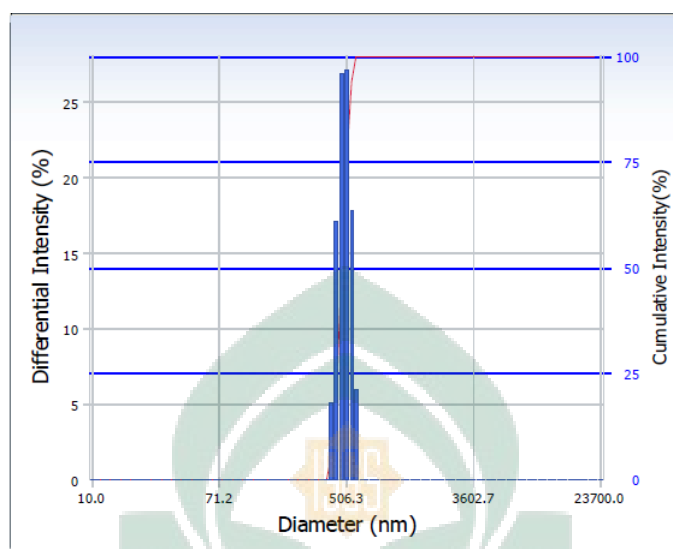
$$1.694,5 = \frac{\text{mg}}{0,01 \text{ L}}$$

$$\text{mg} = 1.694,5 \times 0,01$$

$$\text{mg} = 16,945 \text{ mg}$$

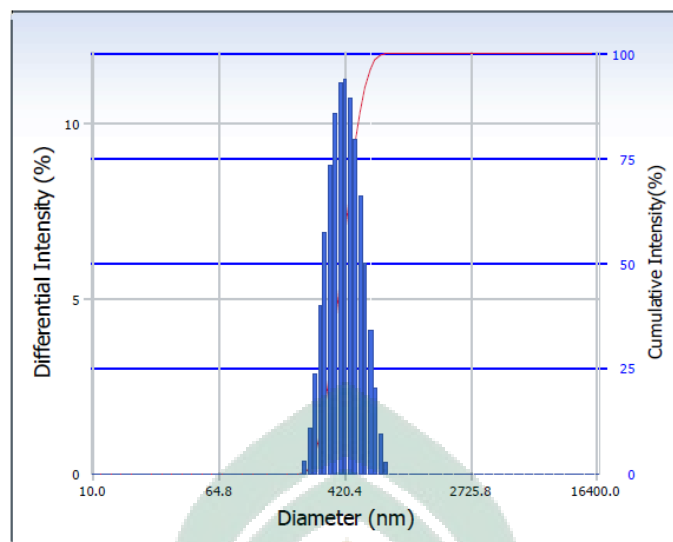
$$\begin{aligned} \% \text{ PDE} &= \frac{\text{Total Zat Aktif} - \text{Total Zat Aktif tidak Terjerap}}{\text{Total Zat Aktif}} \times 100 \% \\ &= \frac{100 - 16,945}{100} \times 100 \% \\ &= 83,05 \% \end{aligned}$$

Lampiran 10. Hasil *Particel Size Analyzer* (PSA)



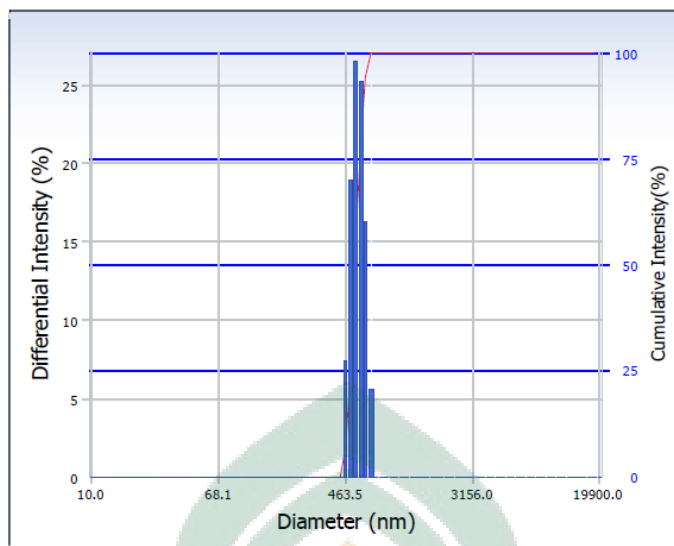
| Distribution Results (Contin) | | | Cumulants Results | |
|-------------------------------|---------------|-----------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Peak | Diameter (nm) | Std. Dev. | Diameter (d) | : 1028.9 (nm) |
| 1 | 490.6 | 49.0 | Polydispersity Index (P.I.) | : 0.406 |
| 2 | 0.0 | 0.0 | Diffusion Const. (D) | : 4.719e-009 (cm ² /sec) |
| 3 | 0.0 | 0.0 | Measurement Condition | |
| 4 | 0.0 | 0.0 | Temperature | : 24.5 (°C) |
| 5 | 0.0 | 0.0 | Diluent Name | : WATER |
| Average | 490.6 | 49.0 | Refractive Index | : 1.3328 |
| Residual : | 2.648e-002 | (N.G) | Viscosity | : 0.8980 (cP) |
| | | | Scattering Intensity | : 8924 (cps) |

Gambar 15. Hasil Pengukuran *Particel Size Analyzer* (PSA) Formula I



| Distribution Results (Contin) | | | Cumulants Results | | |
|-------------------------------|---------------|-----------|-----------------------|----------|-------------------------------------|
| Peak | Diameter (nm) | Std. Dev. | Diameter | (d) | (nm) |
| 1 | 427.7 | 103.7 | Polydispersity Index | (P.I.) | : 0.318 |
| 2 | 0.0 | 0.0 | Diffusion Const. | (D) | : 6.108e-009 (cm ² /sec) |
| 3 | 0.0 | 0.0 | Measurement Condition | | |
| 4 | 0.0 | 0.0 | Temperature | : 25.0 | (°C) |
| 5 | 0.0 | 0.0 | Diluent Name | : WATER | |
| Average | 427.7 | 103.7 | Refractive Index | : 1.3328 | |
| Residual : | 4.669e-002 | (N.G) | Viscosity | : 0.8878 | (cP) |
| | | | Scattering Intensity | : 6694 | (cps) |

Gambar 16. Hasil Pengukuran *Particel Size Analyzer* (PSA) Formula II



| Distribution Results (Contin) | | | Cumulants Results | | |
|-------------------------------|---------------|-----------|-----------------------------|--------------|------------------------|
| Peak | Diameter (nm) | Std. Dev. | Diameter (d) | | (nm) |
| 1 | 560.5 | 56.7 | Polydispersity Index (P.I.) | : 0.353 | |
| 2 | 0.0 | 0.0 | Diffusion Const. (D) | : 5.290e-009 | (cm ² /sec) |
| 3 | 0.0 | 0.0 | Measurement Condition | | |
| 4 | 0.0 | 0.0 | Temperature | : 25.0 | (°C) |
| 5 | 0.0 | 0.0 | Diluent Name | : WATER | |
| Average | 560.5 | 56.7 | Refractive Index | : 1.3328 | |
| Residual : | 2.032e-002 | (N.G) | Viscosity | : 0.8878 | (cP) |
| | | | Scattering Intensity | : 9085 | (cps) |

Gambar 17. Hasil Pengukuran *Particel Size Analyzer* (PSA) Formula III

Lampiran 11. Gambar Penelitian



Gambar 18. Soya Phosphatidylcholin



Gambar 19. Span 20



Gambar 20. Asam askorbat



Gambar 21. Kloroform : Metanol (1:1)



Gambar 22. Proses *Rotary Evaporator*



Gambar 23. Deksikator



Gambar 24. Lapis tipis Formula I



Gambar 25. Lapis tipis Formula II



Gambar 26. Lapis Tipis Formula III



Gambar 27. Proses *Shaker*



Gambar 28. Proses Sonikasi



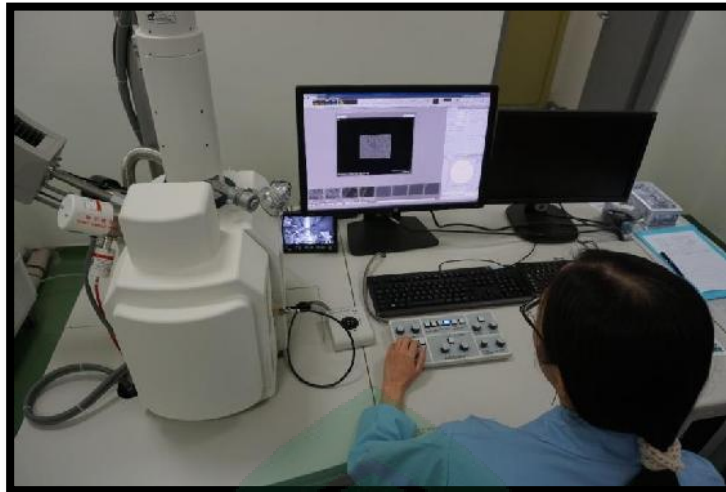
Gambar 29. Proses Sentrifugasi



Gambar 30. Hasil Sentrifugasi



Gambar 31. Alat *Particel Size Analyzer* (PSA)



Gambar 32. Alat *Scanning Electron Microscope* (SEM)



Gambar 33. Alat *Trinocular Microscope*

Lampiran 12. Certificate Of Analysis (COA)

SIGMA-ALDRICH sigma-aldrich.com
 3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
 Website: www.sigmaaldrich.com
 Email USA: techserv@sigmaaldrich.com
 Outside USA: eurotechserv@sigmaaldrich.com

Certificate of Analysis

Product Name: L- α -Phosphatidylcholine - from soybean, Type IV-S, $\geq 30\%$ (enzymatic)

Product Number: P3644
 Batch Number: SLBR7426V
 Brand: SIGMA
 CAS Number: 8702-43-5
 Storage Temperature: Store at -20°C
 Quality Release Date: 23 NOV 2016

| Test | Specification | Result |
|------------------------------|---------------------------|---------------|
| Appearance (Form) | Solid | Solid |
| wezy | | |
| Solubility (Color) | Yellow to Orange | Yellow-Orange |
| Solubility (Turbidity) | Clear to Slightly Hazy | Clear |
| 100 mg/mL, CHCl ₃ | | |
| TLC | Consistent with Past Lots | Conforms |
| Consistent to History | | |
| Phosphatidylcholine Content | $\geq 30\%$ | 36 % |
| by enzymatic | | |

Rodney Burbach
 Rodney Burbach, Manager
 Analytical Services
 St. Louis, Missouri, USA

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
 MAUDDIN
 MAKASSAR

Version Number: 1 Page 1 of 1

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Gambar 34. Certificate Of Analysis Soya Phosphatidylcholine



Specification

1.00468.0100 L(+)-Ascorbic Acid for analysis EMSURE® ACS,ISO,Reag. Ph Eur

| | Specification | |
|---|---|-----|
| Assay (iodometric) | 99.7 - 100.5 | % |
| Identity (IR-spectrum) | conforms | |
| Appearance | white or almost white, crystalline powder | |
| Appearance of solution (50 g/l CO ₂ -free water) | clear (≤ 3 NTU) and not so intense in colour than reference solution D.Y. | |
| pH (50 g/l CO ₂ -free water) | 2.1 - 2.6 | |
| Spec. rotation (α) _D (100 g/l, water) | +20.5 - +21.5 | ° |
| Chloride (Cl) | ≤ 50 | ppm |
| Sulphate (SO ₄) | ≤ 20 | ppm |
| Cu (Copper) | ≤ 5 | ppm |
| Fe (Iron) | ≤ 2 | ppm |
| Heavy metals (as Pb) | ≤ 10 | ppm |
| Oxalic acid | ≤ 0.2 | % |
| Related substances (HPLC) (Impurity C) | ≤ 0.15 | % |
| Related substances (HPLC) (Impurity D) | ≤ 0.15 | % |
| Related substances (HPLC) (unspecified impurities singly) | ≤ 0.10 | % |
| Related substances (HPLC) (sum of impurities (except impurity A and U)) | ≤ 0.2 | % |
| Sulfated ash (500 °C) | ≤ 0.05 | % |
| Loss on Drying (105°C) | ≤ 0.1 | % |

Dr. Christian Urban
Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature

Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt | Germany: +49 6151 72-0
 EMD Millipore Corporation - a subsidiary of Merck KGaA, Darmstadt, Germany
 280 Concord Road, Billerica, MA 01821, USA, Phone: (978) 715-4321
 GSKALSA Version 561389 / 0000020000007 / Date: 13-10-2016

Gambar 35. *Sertificate Of Analysis* Asam Askorbat

SEPR

22 TERRASSE BELLINI - PARIS LA DEFENSE - 92800 PUTEAUX CEDEX - FRANCE
Sage 3000 - 75, rue d'Orléans - 75002 PARIS CEDEX 02 - FRANCE

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

Produit/Product : 36452R MONTANE 20 VG Lot : A1377401
N° de série : 001

| ANALYSES ANALYSIS | METHODES METHODS | RESULTAT RESULT | SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE |
|---|---------------------|--------------------|------------------------------------|
| ASPECT 20°C 20°C APPEARANCE | S 52 180 B | LIMPIDE | LIMPIDE |
| 1. ACIDE ACID VALUE | NFT 60 204 | 5,0 | 0,0-8,0 mg KOH/g |
| 1. SAPONIFICATION SAPONIFICATION VALUE | S 52 008 C | 155 | 150-165 mg KOH/g |
| 1. HYDROXYLE HYDROXYL VALUE | DIN 53240/2 | 335 | 330-350 mg KOH/g |
| 1. IODE IODINE VALUE | NFT 60 203 | 73,0 | 70,0-85,0 g I2/100g |
| 1. PEROXYDE PEROXIDE VALUE | S 52 013 A | 0,4 | 0,0-5,0 mmole/kg |
| EAU WATER CONTENT | S 52 006 B | 0,22 | 0,0-1,0 % |
| COULEUR GARDNER GARDNER COLOR | S 52 170 C | 6,7 | 3,0-7,0 VCS |
| PH 10 10N pH | NFT 73 206 | 6,3 | 6,0-8,0 |
| VISCOSITE 25°C VEDER: GROSJEAN | | 870 | 700-900 |

7, CHEMIN DE LA POUDRERIE 81100 CASTRES Cedex FRANCE
Rapport de laboratoire contrôlé Qualité
Billet d'analyse original approuvé et signé/Original COA approved and signed

MARQUE : - Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre laboratoire de contrôle qualité.
- This certificate is established under the responsibility of our quality control laboratory.

IMPORT : - Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your Quality control laboratory.

Société d'Exportation de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Direction et Conseil de Surveillance au capital de 3 050 540 euros
Siret: 552 046 487 00423 - N° TVA UE: FR 95 552 046 48
Une société du groupe ALA UDDIN

UNIVERSITI ALAUDDIN NEGERI
ALA UDDIN
MAKASSAR

(a)

SEPCO

22 TERRASSE BELLINI - PARIS LA DEFENSE - 92000 PUTEAUX CEDEX - FRANCE
S.A. au capital de 75 000 000 - 1501 PARIS Cedex 02 - France

Page : 2

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

Produit/Product : 36452R MONTANE 20 VG Lot : A1377401
Série : 001

| ANALYSES ANALYSIS | METHODS METHODS | RESULTAT RESULT | SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|------------------------------------|
| 25°C VISCOSITY | LV M2 V30 | | cP |
| Fabriqué le 12/03/2016 | Manufactured | on 12/03/2016 | |
| Analysé le 07/03/2016 | Analyzed | on 07/03/2016 | |
| Date de Réanalyse le 11/01/2019 | Retest date | on 11/01/2019 | |

- MONOMER : 0 à 3 ppm selon S 52-260
DIOLANE : 0 à 3 ppm according to S 52-260
- OXYDE D'ETHYLENE : 0 à 1 ppm selon S 52-260
ETHYLENE OXIDE : 0 to 1 ppm according to S 52-260
Teneurs garanties sous contrôle statistique
Contents guaranteed under statistical control.

1965

FREDERIC GROSJEAN
127, CHEMIN DE LA POUDRERIE 81100 CASTRES Cedex FRANCE
Responsable laboratoire contrôle Qualité
Bulletin d'analyse original approuvé et signé/Original COA approved and signed

REMARQUE : - Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre laboratoire de contrôle qualité.
- This certificate is established under the responsibility of a quality control laboratory.

IMPORTANT : - Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your Quality control laboratory.

Société d'Exploitation de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Direction et Conseil de Surveillance au capital de 3 050 000 euros
Sect. 552 015 487 50423 - N° TVA UE (EU) VAT Number : FR 95 552 015 487
Une année de rétroaction AIR LIQUEUR

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
ALAUDDIN
MAKASSAR

(b)

Gambar 36. (a) (b) *Sertificate Of Analysis Span 20*

M


Certificate of Analysis

1.04873.1000 Potassium dihydrogen phosphate for analysis EMSURE® ISO
Batch AM1089673


| | Spec. Values | | Batch Values | |
|---|--------------|---|--------------|---|
| Assay (refractometric, calculated on dried substance) | 99.5 - 100.5 | % | 99.8 | % |
| Assay (refractometric, dried substance) | ≥ 99.5 | % | 99.8 | % |
| pH-value (5 %; water) | 4.2 - 4.5 | % | 4.2 | % |
| Chloride (Cl) | ≤ 0.0005 | % | ≤ 0.0005 | % |
| Sulfate (SO ₄) | ≤ 0.0005 | % | ≤ 0.0005 | % |
| Total nitrogen (N) | ≤ 0.001 | % | ≤ 0.001 | % |
| Heavy metals (as Pb) | ≤ 0.0010 | % | ≤ 0.0010 | % |
| As (Arsenic) | ≤ 0.0002 | % | ≤ 0.0002 | % |
| Cd (Cadmium) | ≤ 0.0005 | % | ≤ 0.0005 | % |
| Pb (Lead) | ≤ 0.0010 | % | ≤ 0.0010 | % |
| Na (Sodium) | ≤ 0.02 | % | ≤ 0.02 | % |
| Fe (Iron) | ≤ 0.001 | % | ≤ 0.001 | % |
| Reducing substances | passes test | | passes test | |
| Loss on drying (110 °C) | ≤ 0.2 | % | ≤ 0.1 | % |
| Loss on drying (130 °C) | ≤ 0.2 | % | ≤ 0.1 | % |

Conforms to ISO

Date of release (DD.MM.YYYY) 28.10.2016
Minimum shelf life (DD.MM.YYYY) 31.10.2021


 Claudia Weyand
 Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature.



Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany); +49 6151 72-0
 BMD Millipore Corporation - a subsidiary of Merck KGaA, Darmstadt, Germany
 250 Corporate Plaza, Billerica, MA 01821, USA; Phone: (978) 718-6321
 FAX: (978) 718-6321

Page 1 of 1

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
ALAUDDIN
 MAKASSAR

Gambar 37. Sertificate Of Analysis Potssium Dihydrogen phosphate

RIWAYAT HIDUP



Sarkiah Mutmainnah Amir lahir di Takalar, Makassar, Sulawesi Selatan, pada tanggal 28 Oktober 1995. Anak kedua dari empat bersaudara dari pasangan H. Amir S.Pd dan Hj. St. Norma L. S.Pd.

Pendidikan TK, pada tahun 2000 di TK. Yapta Takalar Kab. Takalar. Dan melanjutkan pendidikan SD pada tahun 2001 di SD Negeri No.1 Centre Pattallassang Kab. Takalar. SMP di Pesantren Modern Tarbiyah Takalar pada tahun 2008. SMA ditempuh pada tahun 2010 sampai pertengahan tahun 2013 di SMA Negeri 3 Takalar.

kemudian melanjutkan pendidikan di Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar Jurusan Farmasi mulai pertengahan tahun 2013 hingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini sebagai syarat meraih gelar Sarjana Farmasi.

Penulis selalu percaya bahwa *hidup bukan soal memegang kartu terbaik tapi bagaimana memainkan kartu yang ada ditangan dengan baik.*

ALAUDDIN
MAKASSAR